FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1975 - N* [redacted] 78

ETUDE STATISTIQUE DE LA VALEUR DE L'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE AU COURS DE LA GROSSESSE CHEZ LA FEMME PREDIABETIQUE. METHODE D'ANALYSE MULTIDIMENSIONNELLE.

Le choix d'une thérapeutique obstétricale est-il justifié par un rapport significatif entre cette épreuve et la pathologie foetonéonatale ?

T H E S E

présentée

à la Faculté de Médecine de [redacted]

et soutenue publiquement le 19 novembre 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

FAUQUIET Anne-Marie

née le 2 novembre 1948 à DIJON

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1975 - N* 76

ETUDE STATISTIQUE DE LA VALEUR DE L'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE AU COURS DE LA GROSSESSE CHEZ LA FEMME PREDIABETIQUE. METHODE D'ANALYSE MULTIDIMENSIONNELLE.

Le choix d'une thérapeutique obstétricale est-il justifié par un rapport significatif entre cette épreuve et la pathologie foetonéonatale ?

T H E S E

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 19 novembre 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

FAUQUIET Anne-Marie

née le 2 novembre 1948 à DIJON

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

F A C U L T E D E M E D E C I N E

Personnel de la faculté

M. J.B. BOUHEY : Doyen
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur
M. J.P. DIDIER : Assesseur
M. J. GUERRIN : Assesseur

M. J. GUYOT :Professeur honoraire
M. F. BARON :Professeur honoraire
Mlle G. PALLOT :Professeur honoraire

Professeurs titulaires

Anatomie et organogénèse : P. BARRY
Biochimie : P. PADIEU
Biophysique : P. GAILLIARD
Carcinologie : F. CABANNE, Doyen honoraire
Clinique chirurgicale : H. VIARD
Clinique médicale : P. CORTET
Clinique obstétricale et gynécologique : J. JAHIER
Clinique médicale infantile : M. ALISON
Clinique neuropsychiatrique : J. BALLIVET
Hépatologie -gastro entérologie : Cl. KLEPPING
Histologie : G. RUCART
Maladies infectieuses : F. DESTAING
Médecine légale et toxicologie : A. MARIN
Pathologie chirurgicale : C. FERRY
Pathologie médicale : R. PUTELAT

Physiologie : J. KLEPPING
Sémiologie médicale : J.B. BOUHEY

Professeurs sans chaire

Anatomie pathologique : R. MICHIELS
Biochimie : J. DEDREUX
Médecine préventive et Santé publique, Hygiène : M. CARON
Parasitologie : Mne Y. ROUGET
Chirurgie générale : P. AUPECLE
Radiologie (Radiodiagnostic) : J.P. MABILLE

Maîtres de Conférences agrégés

Anatomie et Organogénèse : J.M. AUTISSIER
Anesthésiologie : B. CAILLARD
Carcinologie : J. GUERRIN
Chirurgie générale : S. BRIET
G. PIGANIOL
Gynécologie et obstétrique : J. SALASC
J.P. FELDMAN
Hématologie et maladies du sang : A. DUZER
Médecine expérimentale, Immunologie : F. MARTIN
Médecine interne : M. GAUDET
P. LOUIS
Néphrologie : G. RIFLE
Neurochirurgie : A. THIERRY
Neurologie : A. DUMAS

Orthopédie,:Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive:
P. GRAMMONT

Parasitologie : P. CAMERLYNCK

Pédiatrie § Génétique médicale : J.L. NIVELON

Pharmacologie : A. ESCOUSSE

Physiologie : J.P. DIDIER

Pneumologie, Phtisiologie : L. JEANNIN

Radiologie, radiodiagnostic : M. WEILLER
D. BINNERT

Radiologie, radiothérapie : J.Cl. Horiot

Rhumatologie : J. STRAUSS

Agrégés libres

Dermatologie, Vénéréologie : J.L. CHAPUIS

Ophtalmologie : P.G. MOREAU

Urologie : R. GAYET

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

- JURY DE LA THESE -

Président : Monsieur le Professeur JAHIER

Membres : Monsieur le Professeur PUTELAT

Monsieur le Professeur NIVELON

Monsieur le Professeur FELDMAN

Membre invité : Madame le Docteur DUSSERRE

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant l'effigie d'Hippocrate, en présence des Maîtres de cette Faculté et de mes condisciples

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonorée et méprisée de mes confrères si j'y manque.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

En temoignage de mon affection

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JAHIER

Il nous a accueillie dans son service où nous avons apprécié son expérience et la clarté de son enseignement.

Tout au long de l'élaboration de ce travail, il a su nous manifester un intérêt bienveillant.

Il nous fait aujourd'hui le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PUTELAT

Son sens clinique et ses qualités humaines nous ont marquée.

Nous avons été son élève, et en toute circonstance il a su nous prodiguer ses encouragements.

Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a réservé et de l'aide qu'il nous a apportée.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde admiration et de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE NIVELON

Nous avons bénéficié de la rigueur de son raisonnement et des qualités de son enseignement pratique.

Nous le remercions de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre travail.

Nous sommes heureuse de le compter parmi nos juges.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE FELDMAN

Pendant un semestre nous avons pu apprécier ses qualités obstétricales et la clarté de son enseignement toujours empreint d'humour.

Nous le remercions pour les conseils et les suggestions qu'il a su nous donner tout au long de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère gratitude.

A MADAME LE DOCTEUR DUSSERRE

Nous ne saurons trop la remercier pour le temps qu'elle nous a accordé généreusement.

Ses conseils nous furent précieux lors de la rédaction de cette thèse.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MADAME LE DOCTEUR MICHIELS

Nous la remercions très sincèrement pour la gentillesse avec laquelle elle nous a conseillée dans l'étude de nos observations pédiatriques.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAVEL

Il nous a guidée pas à pas tout au long de ce travail en nous faisant profiter de son savoir et de son expérience.

Nous le remercions de l'avoir toujours trouvé disponible et d'avoir su nous consacrer son temps.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VEYRE

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Il nous a toujours accueillie avec sympathie et nous a fait aimé la gynécologie.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements.

Nous tenons à remercier également de l'aide qu'ils nous ont apportée:

Monsieur le docteur BRUN

et tout particulièrement

Madame C. MILAN

pour le travail et le temps qu'elle a consacré à l'étude statistique.

Nos remerciements vont aussi à

Mesdames et Mesdemoiselles les Sages-Femmes

Mesdames les Secrétaires de la Maternité

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR G.C. LECLERC
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CORTET
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PUTELAT
MONSIEUR LE PROFESSEUR C. KLEPPING
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. JAHIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. DESTAING
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE M. GAUDET
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE F. MARTIN

Nous leur sommes reconnaissante de l'enseignement qu'ils nous ont prodigué au sein de leur service.

INTRODUCTION

Aujourd'hui, même si l'on s'en tient à la plus stricte définition, le diagnostic de prédiabète n'est plus forcément rétrospectif. Nous avons appris à reconnaître comme exposé à un très haut risque de devenir diabétique non seulement le jumeau d'un diabétique et les sujets ayant des antécédents de diabète dans les deux lignées, mais aussi toute femme ayant donné naissance à un enfant vivant ou mort de poids néo-natal supérieur à 4000grammes ou ayant présenté pendant sa grossesse un certain nombre de signes ou accidents. C'est à ceux-ci qu'il faut savoir accorder toute leur valeur sémiologique et leur importance prophylactique.

En dehors du risque majeur de dystocie des épaules que ces femmes partagent avec les diabétiques patentes et qui justifie la décision actuellement bien admise de césariser au terme de 38semaines, le pronostic foetal reste réservé. La mort in-utéro reste élevée, majorée au cours des deux dernières semaines de la gestation, les malformations sont fréquemment retrouvées, les premiers jours de ces enfants sont émaillés de multiples complications; tous ces faits motivent un contrôle strict des troubles métaboliques de la mère, une surveillance étroite de la grossesse, une prise en charge précoce des enfants en milieu pédiatrique.

Les obstétriciens se sont donc attachés à dépister chez ces femmes suspectes les troubles de la glycorégulation, peut-être révélés par la grossesse, signant déjà l'existence d'un diabète latent.

A partir de l'étude néonatale de 394 enfants en série continue nés par césarienne ou spontanément, nous essaierons par une étude statistique de mettre en évidence les facteurs les plus révélateurs de cet état pathologique afin d'en permettre ainsi un dépistage plus rigoureux.

RAPPEL CLINIQUE

I - QUELQUES DEFINITIONS

En 1888 LANCEREAUX disait "le diabète gras, héréditaire, commence avant l'existence", 70 ans après CONN répétait en écho "je pense qu'on peut maintenant dire sans aucun doute qu'il y a un aspect héréditaire impliqué dans le diabète".

La difficulté consiste à définir cet état prédiabétique. Il convient donc de s'entendre sur les définitions, pour cela nous adopterons celles tirées des travaux de CONN et FAJANS, des propositions de la Britisch Diabetes Association et de l'American Diabetes Association telles qu'elles sont rassemblées dans les recommandations d'un comité d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (50):

1 - LE DIABETE AVERE, CLINIQUE ou PATENT

Il s'accompagne de manifestations cliniques et biologiques bien connues.

2 - LE DIABETE ASYMPTOMATIQUE ou CHIMIQUE

Il n'y a pas à ce stade de manifestations cliniques. Il se caractérise par une glycémie à jeûn normale ou augmentée, une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale pathologique. L'obésité dans ce diabète asymptomatique paraît jouer un rôle important mais sa signification n'est pas encore éclaircie; pour JOSLIN (31) elle serait la cause du diabète, pour DEUIL (11) une circonstance révélatrice, pour MORNEX (49) la deuxième expression d'une même maladie génétique.

3 - LE DIABETE LATENT

Il est marqué par des anomalies du métabolisme glucidique qui ne se révèlent qu'après sensibilisation de l'épreuve d'hyperglycémie. Cette sensibilisation peut être dûe à une administration de cortisone (test de CONNet FAJANS) ou être physiologique telle la grossesse.

4 - LE DIABETE POTENTIEL ou PREDIABETE

Selon CONN et FAJANS (13), c'est la période qui va de la conception à la découverte de la première anomalie, qu'il faut réserver le nom de prédiabète; le diagnostic d'un tel état pourrait donc n'être que rétrospectif . Mais aujourd'hui nous avons appris à reconnaître comme exposé au risque de devenir diabétique, un certain nombre de sujets à prédisposition génétique reposant sur:

-des antécédents familiaux
.jumeau d'un diabétique
.diabète dans les deux lignées parentales

-un comportement gestationnel anormal
.enfant de poids néonatal supérieur à 4000g
.accidents ovulaires: avortements à répétition, accouchements prématurés, malformations, mort foetale in-utéro, mortalité périnatale.
.accidents maternels: obésité, excès de prise de poids, glycosurie, toxémie gravidique, excès de liquide, hydramnios.

A l'heure actuelle il ne faut considérer ces accidents comme révélateurs d'un prédiabète que si les tests de tolérance au glucose pratiqués pendant la grossesse sont rigoureusement normaux. Mais il faut souligner que selon LESTRADET (40) il n'existe encore aujourd'hui aucun test permettant de dépister un sujet prédiabétique.

II - GLYCOREGULATION PENDANT LA GROSSESSE

Les constatations et les expériences cliniques de tous les auteurs qui ont étudié le problème semblent s'accorder sur le fait qu'il existe bien une sémiologie maternelle et néo-natale imputable au prédiabète, mais le mécanisme de ces signes et accidents est inconnu.

FUCHS et KLOPPER (19) ont contribué à rassembler les éléments de la régulation hormonale pendant la grossesse. Dès le début de la grossesse, il y a néoformation d'ilôts pancréatiques et augmentation de l'insulinémie qui atteindrait au troisième trimestre 10% selon SPELLECY, VAGUE et HOET (26) et 50% selon TESCHER et GUERIS (70). Cependant l'hyperglycémie provoquée est modifiée dans le sens diabétique, donc il faut supposer une augmentation des facteurs anti-insuliniques qui pourrait expliquer outre l'hyperinsulinisme, les accidents cliniques et ovulaires du prédiabète.

Le premier facteur mis en cause est l'hormone somatotrope dont le dosage radio-immunologique a permis de montrer que sa sécrétion était augmentée à la fin de la grossesse et dans les jours suivants l'accouchement; une augmentation plus importante de cette sécrétion chez la femme prédiabétique serait en faveur de la théorie de YOUNG expliquant ainsi la macrosomie foetale. MORIN et TESCHER (48) éliminent son rôle car il a été démontré qu'au cours de la gestation l'hormone somatotrope n'exerce plus d'effet diabétogène. Plus récemment le rôle d'une substance d'origine placentaire, l'hormone chorionique somatomammotrophique,

a été invoqué; pour les mêmes auteurs son action serait voisine de celle de l'hormone somatotrope et assez complexe: augmentation de la résistance périphérique à l'effet hypoglycémiant de l'insuline, génèse hépatique accrue de glucose ou association des deux avec parallèlement induction d'un hyperinsulinisme. Il est difficile de la distinguer de l'hormone somatotrope lors de dosage radio-immunologique. Rien ne peut être avancé en faveur du rôle de l'une ou de l'autre tant dans le prédiabète que dans la génèse des accidents gravidiques rencontrés à cette période.

VALLANCE-OWEN estime avoir mis en évidence (73) dans le plasma des sujets destinés à devenir diabétiques, avant l'apparition des troubles du métabolisme glucidique, une substance liée à l'albumine plasmatique, la synalbumine, qui serait cortico-dépendante. Cet antagonisme existe déjà chez le sujet normal, il est seulement d'importance croissante chez les prédiabétiques. Il reste à déterminer si l'élévation du taux d'antagoniste est la cause de la défaillance pancréatique (VALLANCE-OWEN) ou l'un de ses effets (CONN).

L'existence d'un hypercorticisme au cours de la grossesse n'a pu être démontré de façon péremptoire; il existe bien un hypercortisolisme au cours des deux derniers trimestres de la grossesse (TESCHER et MORIN) (71), mais il est classique de dire que l'élévation du cortisol plasmatique est amortie par l'augmentation de sa liaison à ses protéines vectrices, dont la transcortine, ce qui expliquerait l'absence de signes cliniques d'hypercorticisme.

L'énorme augmentation de la sécrétion du taux des stéroïdes sexuels n'aurait pas d'effet évident sur le métabolisme glucidique car selon GESSLER, SPIEGELMAN, CANTILLO (20) les oestrogènes augmentent la tolérance aux glucides et selon DE MEYER (10) la progestérone la diminue.

De plus le placenta paraît être équipé d'un système enzymatique lui permettant de dégrader l'insuline.

Ainsi de nombreux facteurs"diabétogènes" sont normalement augmentés au cours de la grossesse; leur augmentation peut révèler des troubles latents de la glycorégulation.

Pour TESCHER, MORIN et ENGELMAN (71), c'est le jeu respectif de l'hormone chorionique somatotrophique et de l'insuline qui est déterminant dans la glycorégulation hormonale de la grossesse. Pour un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels JACKSON etHOET (27), la grossesse a par elle-même un rôle diabétogène, et pour FITZGERALD, MALINS (16), SCHWEITZER (63) ce risque augmente notablement avec la parité.

III - RETENTISSEMENT FOETAL DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION PENDANT LA GROSSESSE

Le retentissement foetal des troubles de la glycorégulation pendant la grossesse fut particulièrement signalé dans un travail récent par PEHRSON (54).

1 - MACROSOMIE FOETALE

Avant d'envisager les rapports possibles entre macrosomie et prédiabète, il convient de définir les limites de la macrosomie foetale.

Pour la plupart des auteurs (RHENTER, MOISNARD, MILLER) (46) il y a macrosomie foetale quand le poids de naissance dépasse 4000grammes à terme, pour d'autres (MAYGRIER, SCHWAB, PIGEAUD)(59) quand ce poids est supérieur à 4500grammes.

Etant définie, il importe de savoir dans quelle mesure la macrosomie est un signe de prédiabète. Et si tous les auteurs s'accordent à reconnaître qu'il s'agit là d'un symptôme important, son incidence est diversement appréciée:

-MILLER (1945) (46) trouvait que les enfants nés pendant la période prédiabétique pesaient 600g de plus que les autres. Les courbes de poids établies par HABGARD en fonction des semaines montraient que le poids des enfants nés de mères prédiabétiques correspondait à celui des enfants de mères diabétiques.

-LUND et WEESE (1953) (42) démontrent que 44% des mères ayant donné naissance à de gros enfants avaient des courbes de tolérance au glucose anormales, et si en plus des anomalies glucidiques il existe une obésité, la fréquence des courbes anormales est encore plus élevée.

-FITZGERALD (1961) (17) démontre quant à lui que le poids néo-natal excessif n'est pas dissociable de l'obésité et d'une histoire familiale de diabète.

-RIVIERE et collaborateurs (1963) (61) constatent que le poids néo-natal excessif s'observe surtout chez les enfants de femmes obèses, et avec une fréquence moins grande chez les femmes de poids normal ou maigres.

-Pour JACKSON (28) la macrosomie foetale pourrait même être un signe de prédiabète paternel. Dans sa statistique le nombre de gros enfants est de 31% dans la descendance de mères prédiabétiques, de 14% dans la descendance de pères prédiabétiques contre 5% dans la descendance de parents normaux.

-O'SULLIVAN et collaborateurs (1965) (17) mettent en évidence le rôle de l'âge de la femme, de la parité, d'antécédents de macrosomes, de la durée de la grossesse, du sexe de l'enfant.

-HADDEN et HARLEY (1967) (21) pensent que les mères avec diabète potentiel ont une incidence d'enfants de plus de 4000g identique que l'hyperglycémie provoquée soit normale ou anormale. Par ailleurs ce test est souvent perturbé chez les mères de gros enfants: dans 58% des cas pour SOTTO (64), 53% pour HOET et GOMMERS (24), 19% pour HAGBARD (22), 14% pour LUND (42), 30% pour KESSLER (32).

-CODACCIONI, RUF, BROCHERY, VAGUE (1969) (8) estiment que la macrosomie est liée plus à l'obésité (accompagnatrice ou non d'une prédisposition diabétogène) qu'au diabète génétique. Cette hypothèse est confirmée par l'étude statistique de LANSAC et BERERD (1971) (36).

Quoiqu'il en soit, sachant d'une part la fréquence du prédiabète chez les mères de gros enfants et d'autre part les relations entre obésité et prédiabète, on peut penser que la macrosomie foetale est, dans la règle, un signe précoce de prédiabète, ce qui doit inciter à faire un dépistage soigneux lorsqu'une femme a eu plusieurs enfants de poids anormalement élevé ou lorsqu'elle a accouché d'un gros enfant et présente un autre signe évocateur de prédiabète.

Il serait bon de rappeler les caractéristiques de cette macrosomie foetale qui associe une grande taille et une splanchnomégalie. Ces critères ont été retenus dans notre étude.

L'excès de poids se partage entre une importante adiposité sous-cutanée et périviscérale et une infiltration oedèmateuse des téguments qui peut excéder 10% du poids corporel, d'où la rapide chute de poids souvent notée dans les premiers jours.

De plus c'est HOET (24) qui le premier a insisté sur l'aspect du faciès du nouveau-né de mère prédiabétique: faciès arrondi, bouffi, lunaire, de coloration pourpre, petits yeux rétrécis en amande; il rappelle le faciès cortisolique du syndrome de Cushing. Pour FISCHER et MOLOSHOK (15), 28% des enfants de mères prédiabétiques présenteraient ce faciès caractéristique.

Des modifications viscérales,à type de splanchnomégalie au niveau du foie, de la rate et du coeur, sont classiquement décrites. L'hépatomégalie modérée n'est pas rare, elle peut s'accompagner d'une tendance plus marquée que chez les autres nouveaux-nés à l'hyperbilirubinémie des premiers jours; la cardiomégalie est également fréquemment notée.

Parmi les examens biologiques, la glycémie peut être perturbée, en particulier abaissement au-dessous de 0,30g/l avec dans certains cas association à une hypoprotidémie sévère, à une hypocalcémie.

L'examen anatomique de ces macrosomes est identique à celui des enfants de mères diabétiques; il est retrouvé une hyperplasie des îlots de Langerhans, une hypertrophie du cortex surrénalien, une viscéromégalie. La macrosomie est rattachée à une hyperplasie et polynésie des îlots de Langerhans déjà décrites en 1932 par DUBREUIL et ANDERODIAS(12).

2 - AVORTEMENT

Le rôle du prédiabète dans l'avortement est discuté. Si pour certains -MENGERT 1939 (45), PATON 1948 (52), HOET 1961 (24) - les avortements spontanés sont considérés comme un signe de prédiabète, pour d'autres LEPAGE (37) ils ne sont pas plus fréquents que dans les autres grossesses. Le plus grand nombre de statistiques font état de chiffre allant de 11 à 26% d'avortements spontanés chez des femmes dans la période précédant l'éclosion d'un diabète, comparativement à un chiffre de 10% chez des femmes normales. Par contre HOET (24) trouve un nombre très élevé d'hyperglycémie provoquée pathologique chez des femmes ayant présenté des avortements spontanés, et BOTELLA-LLUSIA (4) 18% dans une population analogue. Finalement si l'avortement spontané, à plus forte raison répété, peut conduire à rechercher un état prédiabétique, il ne semble pas qu'on puisse lui accorder autant de valeur qu'à la mortalité au cours des derniers mois de la gestation.

3 - PERIMORTALITE

Ces accidents doivent toujours faire rechercher le prédiabète, car ils en constituent la manifestation obstétricale la plus grave.

C'est MILLER (46) qui, le premier, a insisté sur la fréquence deux à cinq fois plus élevée de mortalité foetale au cours des grossesses chez les prédiabétiques que dans l'ensemble des grossesses. D'autre part la mort foetale in-utéro est de plus en plus fréquente à mesure qu'on approche de la date de révélation du diabète, elle peut atteindre 50% dans les cinq ans précédant cette révélation.

HADDEN et HARLEY (21) (1957) trouvent une mortalité périnatale plus grande chez des femmes ayant des antécédents d'avortements, de mort foetale ou de malformations, et une mortalité foetale plus grande quand l'hyperglycémie provoquée est anormale.

BOTELLA-LLUSIA (4) met en évidence un pourcentage de mort foetale plus important dans le prédiabète et le diabète latent que dans le diabète clinique traité correctement.

Le moment de la mort du foetus est variable mais se situe en général pendant le dernier trimestre; le foetus peut succomber à partir du sixième mois mais le plus souvent dans les dernières semaines, pendant le travail, et pendant les premiers jours de la vie. La période la plus critique en fait semble être à partir de la trente septième semaine.

Les causes les plus diverses ont été invoquées pour expliquer l'augmentation de cette périmortalité: malformations, détresse respiratoire (membranes hyalines, inhalation amniotique), hémorragies cérébro-méningées, hypoglycémie foetale, hypocalcémie entraînant une hyperexcitabilité neuro-musculaire.

4 - MALFORMATIONS CONGENITALES

De nombreux auteurs - HABGARD 1958 (22), KYLE 1963 (34), LUNELL 1966 (43), HOET 1960 (25) - citent l'importance du diabète comme facteurs étiologiques de ces malformations. Par contre d'autres auteurs comme KOLLER 1953 (33), VARANGOT (75) estiment que les malformations congénitales ne sont pas plus fréquentes chez les enfants de mères prédiabétiques.

Les malformations les plus fréquentes et les plus graves frappent le coeur (communication interventriculaire, communication interauriculaire) et le système nerveux central (hydrocéphalie, anencéphalie). Enfin rappelons la fréquence (environ 6%) d'artère ombilicale unique découverte lors de l'anatomo-pathologie placentaire.

5 - HYDRAMNIOS

L'hydramnios est unanimement considéré comme signe important de diabète maternel, d'autres étiologies étant exclues, mais sa fréquence est rarement précisée. Parfois de constitution progressive, il est le plus souvent subaigu survenant près du terme, il constitue une indication impérative de césarienne.

WILKERSON (77), HOET et GOMMERS (25) donnent l'hydramnios comme critère de sélection pour une exploration du métabolisme glucidique.

Pour CODACCIONI il est associé à 50% de mort foetale(8).

Pour PEDERSEN (53) il est associé à 29% de mort foetale surtout s'il y a une toxémie surajoutée.

IV - MODALITES DE DEPISTAGE DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION PENDANT LA GROSSESSE

1 - LA PREDISPOSITION GENETIQUE

L'état prédiabétique est conditionné par le patrimoine héréditaire et par des troubles acquis.

La transmission génétique des états diabétiques est formellement admise mais ses modalités sont encore discutées. Pour LAMY il y aurait hérédité autosomique de type intermédiaire tel que l'homozygotie entraînerait un diabète précoce et l'hétérozygotie un diabète gras tardif. Pour d'autres auteurs l'hérédité autosomique serait de type récessif (STEINBERG 67, WHITE 76, VAGUE 72). Enfin l'hypothèse la plus actuelle est celle d'une hérédité multifactorielle.

Etant donné le rôle important joué par l'hérédité dans la maladie diabétique, il faut systématiquement rechercher l'ascendance ou la descendance diabétique (le fils peut devenir diabétique avant le père, phénomène dit de l'anticipation) définissant le diabète héréditaire selon JOSLIN (31). Il faut aussi rechercher le diabète chez les collatéraux (frères, cousins): diabète familial de JOSLIN.

Selon STEINBERG (67), le risque théorique de voir survenir un diabète chez un sujet à hérédité diabétique peut être chiffré: il est de 100% pour les enfants issus de deux parents diabétiques ou pour un jumeau homozygote d'un diabétique; il est de 50 à 80% si l'un des parents est diabétique et si une partie des frères et soeurs et l'un des grands parents de l'autre branche sont diabétiques; il est de 50% si un des parents et une partie des frères et soeurs sont diabétiques;

il est de 30 à 40% si un des parents et un cousin germain de l'autre branche sont diabétiques et si deux des grands parents sont diabétiques; il est de 25% si une partie des frères et soeurs est diabétique; il est de 20 à 22% si un des couples de grands-parents ou un oncle ou une tante est diabétique; il est de 9% si un cousin germain est diabétique.

D'après la définition du prédiabète selon CONN (13) est donc prédiabétique tout sujet dont le risque théorique est de 100%. En principe tout parent de diabétique peut être porteur (inapparent en l'état actuel des moyens d'investigation) du gène et donc prédiabétique génétiquement parlant. Pratiquement PLAUCHU (60) considère comme tel uniquement les sujets dont le risque théorique (qui représente la plus grande malchance possible) est supérieur à 25%. Nous signalerons au passage les travaux de LESTRADET et BATTISTELLI (39) qui ont montré que l'hérédité des deux types de diabète apparaît comme totalement indépendante.

CONN et FAJANS (9) ont pu montrer chez des sujets, dont l'épreuve d'hyperglycémie provoquée était normale et qui avaient des antécédents héréditaires diabétiques,qu'il existait dans 25% des cas des troubles mineurs de la glycorégulation révèlée par l'épreuve à la cortisone; alors que chez des sujets témoins les mêmes troubles n'existaient que dans 3% des cas. Ceci prouve l'existence chez les sujets héréditairement prédisposés au diabète d'une résistance insulaire plus faible en l'absence même d'anomalie permanente du métabolisme glucidique. L'individu héréditairement prédisposé au diabète peut subir au cours de sa vie des agressions qui conditionnent la durée de la résistance insulaire du prédiabétique. Il est déjà menacé avec la

naissance si sa mère est diabétique car aux facteurs génétiques s'ajoute un surmenage pancréatique au cours de la vie foetale.

Les étapes physiologiques de la vie, puberté, ménopause, agressions diverses peuvent jouer un rôle au même titre que la gravido-puerpéralité. L'obésité est très souvent associée à un diabète tardif, en particulier chez la femme. On ne sait si l'obésité prédispose au diabète ou ne constitue qu'un facteur faisant partie d'une prédisposition héréditaire commune. Pour VALLANCE -OWEN (74), le sujet serait obèse parce que prédiabétique; en effet en présence d'antagonistes plasmatiques les effets métaboliques de l'insuline sont suspendus sauf au niveau du tissu adipeux où la lipogénèse est conservée. PELLEGRINI (55) a mis en évidence un hyperinsulinisme dans l'obésité androïde. L'obésité androïde pourrait être associée au diabète par épuisement insulaire une fois sur trois après quarante ans. Quoiqu'il en soit l'obésité androïde est selon VAGUE (72) un signe précieux de risque diabétique.

2 - LA CLINIQUE

L'examen clinique dépiste certains signes évocateurs

A - Obésité

L'obésité maternelle est le satellite presque obligé de la grossesse prédiabétique; pour BOYER, CODACCIONI et VAGUE(8) elle l'accompagne dans deux tiers des cas. Elle peut être antérieure à la grossesse ou dite gravidique si elle se développe avec la grossesse et ne survit pas à l'accouchement(elle correspond alors à un excès de prise de poids).

L'école marseillaise a démontré que l'obésité androïde facilement reconnaissable à ses caractères morphologiques a un potentiel diabétogène plus élevé. Pour d'autres c'est plus l'ancienneté que le type de l'obésité qui entre en ligne de compte. Pour CODACCIONI (8) une obèse a sept fois plus de risque qu'une femme de poids normal d'avoir un gros enfant indépendamment de tout diabète.

Déjà MENGERT et ODELL (1945) (45), MILLER (1949) (46) et plus récemment JACKSON (30) font le rapport entre l'obésité maternelle et la naissance de gros enfants et le diabète maternel qui s'en suit. PIRART en 1955 (57) démontre qu'il existe un rapport entre obésité maternelle et naissance de gros enfants à la fois chez les prédiabétiques et chez les non diabétiques.

L'obésité gravidique est quant à elle très fréquente, associée ou non à une obésité constitutionnelle. La prise de poids de 8 à 12kg au cours de la grossesse est considérée comme normale. Il est difficile de rattacher systématiquement cette obésité gestationnelle au prédiabète, ne serait-ce qu'en raison de la fréquence de cette manifestation bien supérieure à celle de tous les états prédiabétiques; PLAUCHU (60) pense qu'elle est dûe le plus souvent aux conditions de vie de la femme enceinte: suralimentation, préjugé, repos, facteurs psychiques.

B - Hypoglycémie

La fréquence des malaises hypoglycémiques a été remarquée au cours du prédiabète. Ils sont en général nets, mais peu intenses, n'allant pas jusqu'à la perte de connaissance, se bornant à une sensation de faim impérieuse, à des

crampes d'estomac, à une asthénie aigüe avec sueurs. Ils surviennent le plus souvent en période postprandiale tardive, volontiers sur un terrain d'obésité dont ils peuvent être un facteur d'aggravation. La prise d'aliments met fin à ces malaises.

L'hyperglycémie provoquée peut montrer une flèche normale ou au contraire une courbe plate ne s'élevant pas au-dessus de 1,20g/l avec une baisse en règle tardive de la glycèmie jusqu'à la quatrième heure.

C - Toxémie gravidique

Certaines statistiques donne le chiffre de 3% de toxémie en cours de grossesse exempte de troubles de la glycorégulation contre 15 à20% au cours de grossesse prédiabétique. JACKSON (30)en 1960 considère qu'il n'est pas certain que la fréquence de toxémie gravidique pendant la période prédiabétique soit en augmentation. Elle explique le faible poids de certains nouveaux-nés.

Il s'agit là d'une affection qui a son individualité propre et qui est diversement considérée. Souvent un bilan complet pratiqué au cours d'une toxémie permet la mise en évidence d'un prédiabète.

D - Excès de liquide

Il témoigne de l'existence d'un gros oeuf.

3 - LES EXAMENS PARACLINIQUES

A - Glycosurie gravidique

La découverte d'une glycosurie gravidique au cours de la grossesse fut longtemps diversement considérée.

Pour BURT (1960) (5) et d'autres auteurs, elle est tellement banale qu'ils la considèrent comme physiologique. Il a été longtemps admis que jusqu'à 10g/l cette glycosurie n'avait pas de signification pathologique en raison de l'augmentation de la filtration glomérulaire et de la diminution de la réabsorption tubulaire (KYLE 1963)(34).

Toutefois il faut éliminer la lactosurie, fréquente dans les dernières semaines de la gestation et pendant l'allaitement, et qui est la seule à ne pas être pathologique. Sa mise en évidence est assez difficile, le lactose possédant les mêmes propriétés réductrices que le glucose.

HADDEN et HARLEY (21) pratiquant une hyperglycémie provoquée entre la 28ème et la 36ème semaine ou avant le 7ème jour des suites de couches chez des femmes glycosuriques trouvent 21,6% d'épreuves anormales. HOET (23) trouve 46% d'élévation de la glycémie chez des primipares glycosuriques. SUTHERLAND (1970) (66) trouve que les femmes avec glycosurie pendant la grossesse ont besoin de test de tolérance au glucose.

Actuellement toute glycosurie pendant la grossesse doit être tenue pour pathologique, il faut lui attribuer la valeur d'un signe d'alarme.

B - L'hyperglycémie provoquée par voie orale

Longtemps considérée comme le meilleur test de la glycorégulation, l'hyperglycémie provoquée est maintenant couplée à d'autres épreuves d'exploration du métabolisme hydrocarboné tel le dosage de l'insulinémie. Elle n'en reste pas moins un examen de base dans le cadre de la maladie diabétique.

a - méthode

Elle fut mise au point en France par LABBE et NEPVEUX-

BOULIN. Chez un sujet à jeûn depuis douze heures au moins, au repos, on pratique unpremier prélèvement sanguin (veineux) pour la détermination de la glycémie à jeûn; puis on fait absorber au sujet une charge en glucose (variable selon les auteurs) dissout dans de l'eau. La glycémie est ensuite contrôlée à la 30ème, 60ème, 90ème, 120ème, 150ème, 180ème minute. On établit sur un papier millimètré une courbe de glycémie en fonction du temps.

b - signification biologique chez la femme enceinte

+++ la partie ascendante de la courbe dépend essentiellement de la rapidité du transit gastrique et de la vitesse avec laquelle s'effectue l'absorption duodénale et jéjunale du glucose ingéré. Ce sont ces deux facteurs, que viennent modifier éventuellement l'émotivité de la femme, la position prise pendant l'examen, la disposition anatomique du pylore, l'état physiologique de l'appareil digestif, qui conditionnent avant tout la hauteur de la flèche d'hyperglycémie (BAGROS) (2). Cette remarque prend tout son relief avec les travaux de WILLIAM (1951) qui étudiant la femme enceinte a montré qu'à l'approche du terme, la position de l'estomac change et passe de la verticale à l'horizontale entraînant un retard à l'évacuation; en outre la diminution de la motilité et l'atonie sont des constantes physiologiques toujours présentes.

+++ la partie descendante de la courbe est conditionnée par trois facteurs qui sont:

-l'intégrité du fonctionnement hépatique

-l'importance de la masse du tissu musculaire et graisseux

-le degré d'imprégnation insulinique de l'organisme

Toute modification de l'état nutritionnel ou de l'état hépatique, fièvre intercurrente, état vasculaire, âge, obésité ou amaigrissement, comportement psychique et émotif de la femme, mais aussi des variations moins évidentes de la régulation endocrinienne - thyroïdienne, surrénale - vont intervenir pour modifier la forme de la courbe. Il est donc capital de connaître -la méthode de dosage utilisée
-la méthode de recueil du sang
-la charge en glucose

+++ autres facteurs de variations de la courbe:
Il suffit de reprendre les éléments de cette courbe, pour comprendre que celle-ci pourra être modifiée par de très nombreux facteurs. Il ne sera donc pas étonnant que tout d'abord:

-il existe une variabilité intra-individuelle: les courbes pouvant être différentes d'un jour à l'autre chez un même individu.

-à la différence avec le poids ou la taille, on ne puisse tracer avec une relative précision que les extrêmes limites de la normale et non pas raisonner sur des moyennes (ce que nous avons nous-mêmes vérifié).

-un des facteurs de variation le plus important est l'âge du sujet, la reprise des charges glucidiques tendant à se faire moins facilement avec l'âge et les différences individuelles devenant de plus en plus grande (travaux de JACKSON, MARTIN, LABRAN, ROMANI) (29).

En dépit des voeux exprimés par la commission de l'Organisation Mondiale de la Santé en 1964, il faut bien reconnaître que les documents en cette matière sont encore incomplets.

En première approximation et en rassemblant les chiffres donnés dans la littérature, les limites supérieures de la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale au cours de la grossesse peuvent s'établir ainsi:

Limite supérieure de la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale pendant la grossesse (50g de glucose par sujet)			
Temps (mn)	0	60	120
Sang veineux (g/l)	1,10	1,70	1,45

C - L'hyperglycémie provoquée par voie veineuse

Chez le sujet à jeûn , après avoir prélevé du sang pour évaluer sa glycémie à jeûn, on injecte par voie intraveineuse une solution à 50% de glucose à raison de 0,35g/kg de poids. On mesure ensuite la glycémie toutes les quinze minutes pendant une heure après l'injection.

Il semblerait d'après les travaux de différents auteurs -CARRINGTON (1964) (7), O'SULLIVAN (1966) (51), ABRAMOWICH (1966) (1), BENJAMIN (1966-67) (3)- que l'hyperglycémie provoquée par voie veineuse serait moins sensible pendant la grossesse que le test par voie orale.

D - Insulinémie

L'insuline plasmatique est dosée par la technique radio-immunologique de BERSON et YALOW modifiée par ROSSELIN.

L'étude clinique et expérimentale de la sécrétion d'insuline a été reprise par LUYCKX (44). L'insuline marquée par l'iode 131 réagit avec les anticorps anti-insuline et l'insuline non marquée (c'est-à-dire l'insuline plasmatique à doser) peut entrer en compétition avecl'hormone marquée pour saturer l'anticorps au cours de la réaction. Il y a donc formation d'un complexe antigène-anticorps contenant une certaine dose de radio-activité; cette radio-activité est proportionnelle au rapport qui existe entre la quantité d'insuline marquée connue et la quantité d'insuline non marquée à doser. De ce principe découle la nécessité de séparer le complexe antigène-anticorps pour doser sa radio-activité propre.

ETUDE STATISTIQUE

I - M A T E R I E L

Notre étude se propose de vérifier la valeur de l'épreuve d'pyperglycémie provoquée par voie orale en tant que test de dépistage d'un état diabétique latent et de savoir s'il est possible de s'y fier pour déterminer une attitude thérapeutique.

Pour cela notre propos est d'analyser nos dossiers en fonction de la seule donnée connue et vérifiable que nous possédons, à savoir l'ensemble FOETUS + ANNEXES. Notre interprétation des courbes d'hyperglycémie se fera à partir d'une hypothèse de travail dont nous reparlerons ultérieurement.

Après avoir éliminé quelques dossiers incomplets, quelques autres dossiers de femmes ayant présenté une pathologie intercurrente susceptible d'influencer l'état de l'enfant, nous avons retenu 394 observations de femmes ayant subi une hyperglycémie provoquée orale au cours du troisième trimestre de leur grossesse pendant les années 1973 et 1974. Chaque dossier comprend une observation obstétricale et une observation pédiatrique.

Nous chercherons,par des méthodes statistiques d'aide à la décision,à mettre en évidence les facteurs qui, associés à la courbe d'hyperglycémie, nous permettrons de poser avec le plus d'exactitude possible l'indication de césarienne pour risque diabétique chez une femme enceinte.

1 - LES FEMMES ENCEINTES

les femmes enceintes sont vues en consultation lors des examens prénataux obligatoires des troisième, sixième, septième, huitième et neuvième mois; le déroulement de leur grossesse et les antécédents gravidiques peuvent nécessiter des consultations supplémentaires dans le cadre des "grossesses pathologiques".

Lors de ces examens systématiques, on s'attache donc tout particulièrement à dépister un état prédiabétique. Ce dépistage repose essentiellement sur la notion d'antécédents et sur la recherche d'anomalies cliniques qui motivent la demande d'une hyperglycémie provoquée.

A - CRITERES CLINIQUES DE SELECTION

Lors de chaque consultation prénatale quelques examens simples permettent de soupçonner un état prédiabétique.

a - les antécédents héréditaires, collatéraux

Il convient donc de rechercher la notion de maladie diabétique dans la famille de la femme enceinte: grands parents, parents, oncles et tantes, frères et soeurs, cousins. On peut toutefois déplorer que cette recherche se limite à la famille de la mère laissant ainsi de côté pour le produit de conception une hérédité paternelle éventuelle.

b - les antécédents obstétricaux

Nous avons retenu comme antécédents obstétricaux évocateurs d'une pathologie diabétique:

-enfant de plus de 4000grammes
-avortements spontanés
-mortalité foetale
-prématurité
-malformations foetales

c - une obésité constitutionnelle

L'anamnèse permet de connaître le poids de la femme avant le début de la grossesse, la taille est mesurée, ces deux éléments nous permettent de déterminer une obésité éventuelle en appliquant la formule de LORENTZ:

$$P = (T - 100) - \frac{T - 150}{4}$$

et en considérant comme obèse toute femme dont le poids est supérieur de 10% au poids théorique.

d - une obésité gestationnelle

A chaque consultation la femme est pesée dans les mêmes conditions, son poids est noté, permettant ainsi de suivre l'évolution de la prise de poids pendant la gestation. Une prise de poids de 8 à 12kg est considérée comme normale.

e - un excès de liquide ou un hydramnios

La mesure de la hauteur utérine et du périmètre ombilical se font avec un mètre ruban, elles se révèlent surtout

intéressantes à partir du sixième mois. Une augmentation trop importante de ces mesures évoque l'existence d'un excès de liquide; la palpation permet de diagnostiquer un hydramnios. Il faut évidemment éliminer la possibilité d'une grossesse gémellaire ou d'une erreur de terme en s'aidant au besoin d'une radiographie du contenu utérin et d'un examen ultra-sonographique.

f - une toxémie

La connaissance de la prise de poids et de la tension artérielle associée à la recherche d'oedèmes et d'une protéïnurie permet de dépister les états toxémiques et d'éviter ainsi les complications qui leur sont propres. Toutefois nous avons rassemblé,pour plus de facilité, sous le vocable de toxémie un ou plusieurs éléments cliniques caractérisant cet état.

g - une infection urinaire

Celle-ci est fréquemment rencontrée chez les femmes enceintes en fin de grossesse; elle se manifeste par des douleurs abdominales associées à une dysurie et à une pollakiurie.

B - CRITERES BIOLOGIQUES DE SELECTION

a - la glycosurie

La recherche de la glycosurie est faite à titre systématique puisqu'obligatoire lors de toute consultation prénatale. Elle est faite par les sages-femmes ou élèves sages femmes. On emploie le papier réactif à la glucose

oxydase Clinistix qui est d'utilisation simple et rapide: la bandelette est trempée dans l'urine fraîchement émise sans tenir compte de l'état nutritionnel du sujet; les résultats positifs sont notés suivant l'intensité de la coloration obtenue. La grande consommation des bandelettes supprime le risque d'utiliser un matériel périmé.

La découverte d'une glycosurie est rare et valable dans le cas de consultation de l'après-midi. Au cours de l'hyperglycémie provoquée, il n'a pas été réalisé de dosages de la glycosurie concomitants aux dosages de la glycémie. Toute glycosurie a été prise en considération quelqu'en soit le taux.

b - l'hyperglycémie provoquée par voie orale

+++technique

Les épreuves d'hyperglycémie ont été pratiquées par le laboratoire central du C.H.U. de Dijon (Pr. M. CARON) ou dans les laboratoires de ville. Les dosages ont été réalisés par un appareil autoanalyser Technicon utilisant la réaction d'oxydoréduction du ferricyanure de potassium en ferrocyanure. Il faudrait sûrement pour certains dosages tenir compte d'une glycolyse dûe au délai écoulé entre le prélèvement et le dosage, mais ceci paraît impossible en raison de la variabilité des gestes.

Toutes les femmes concernées par notre étude ont subi leur épreuve d'hyperglycémie dans des conditions identiques quant à la charge en glucose, constamment calculée en fonction du poids avant grossesse (1gramme de sucre par kg de poids). Seules les charges en glucose lors d'épreuves faites en ville sont variables, pour la grande majorité elles sont de 50g de glucose par individu.

Afin d'avoir un matériel homogène, nous n'avons retenu pour notre étude que les épreuves d'hyperglycémie provoquée faites au cours du troisième trimestre de la grossesse: soit entre la vingt septième et la quarantième semaine.

+++valeurs normales de l'hyperglycémie provoquée orale

La notion de valeurs normales de l'hyperglycémie provoquée orale est difficile à préciser car les mêmes valeurs ne sont pas admises par tous.

CONN et FAJANS (13) concluent à l'absence d'état diabétique si la glycémie est inférieure à 1,60g à la 60ème minute et à 1,20g à la 120ème minute après charge en glucose de 1,75g/kg de poids et dosage Somogi-Nelson.

A notre connaissance, seuls O'SULLIVAN etMAHAN en 1964 (51) après une étude portant sur 752 femmes enceintes non sélectionnées, ont adopté un niveau particulier pour l'hyperglycémie provoquée orale per-gravidique. Après ingestion de 100g de glucose et dosage par la méthode de Somogy-Nelson, les niveaux critiques sont de 1,65g à la 60ème minute et 1,45g à la 120ème minute avec retour à la glycémie de base à la 180ème minute.

Niveaux critiques de l'hyperglycémie provoquée orale établis par O'Sullivan et Mahan				
Temps (mn)	0	60	120	180
Glycémie (g/l)	0,90	1,65	1,45	0,90

Pour P. FREYCHET (18), ces valeurs critiques pour la grossesse représentent un niveau pour lequel et au-dessus duquel le risque diabétique est significativement accru.

Ainsi il est difficile, et plus encore au cours de la grossesse, d'interpréter une hyperglycémie provoquée dont les résultats seraient situés dans les limites d'une normalité franche ou d'une anomalie latente.

Dans le cadre de cette étude, nous avons choisi comme courbe de référence pour interpréter nos courbes, la courbe d'hyperglycémie établie par O'SULLIVAN ET MAHAN. Mais nous nous sommes très vite heurtés à la grande disparité de ces courbes et au caractère atypique de certaines. Aussi, compte-tenu de ces faits, nous avons choisi une hypothèse de travail et rassemblé arbitrairement nos courbes en huit classes:

-courbes normales
-courbes bifides
-courbes retardées(trans latées sur l'axe temps)
-courbes "obèses" (typique d'une obésité)
-courbes sortant au-dessus de la courbe de référence par un point
-courbes sortant au-dessus de la courbe de référence par deux points
-courbes sortant au-dessus de la courbe de référence par trois points
-courbes plates

Malheureusement cette multiplicité des classes a constitué une gêne majeure lors de l'exploitation statistique de ce travail; nous avons donc été amenés à considérer des

variations pathologiques et non pathologiques des courbes de façon à ne plus avoir que deux classes de courbes:pathologiques et normales; nous essaierons de justifier ultérieurement ces regroupements par des résultats statistiques.

+++variations_non_pathologiques_des_courbes

Les variations des résultats peuvent être soit des variations physiologiques sans cause évidente, soit des variations dûes à l'état physique du sujet, soit des variations dûes à des agents pharmacodynamiques.

-l'augmentation excessive de la glycémie à la 30ème ou 60ème minute,se traduisant par un pic isolé suivi d'un retour à la normale à la 120ème minute sans hypoglycémie majeure, n'a pas été retenue a posteriori par nous comme anormale (le retour à la normale à la 120ème minute semble être le témoin d'une bonne réponse insulinique).

-les courbes bifides ou cassées ainsi que les courbes retardées sont peut-être liées au fait que l'absorption du glucose a été fragmentée ou retardée au niveau du tube digestif, ce qui paraît explicable compte-tenu de la grossesse.

-les courbes plates peuvent se rencontrer chez des femmes ayant correctement absorbé le glucose et en l'absence de vomissements; elles sont attribuées par certains aux sujets jeunes, mais elles pourraient traduire l'existence de malabsorption dûe à des maladies digestives ou être la conséquence digestive de déficits hormonaux (en particulier thyroïdiens).

-les variations dûes à des agents pharmacodynamiques sont très importantes; les traitements suivis par les sujets soumis à une épreuve d'hyperglycémie pourraient la perturber; dans le but d'éviter cette cause d'erreur, nous avons éliminé de notre étude toute femme astreinte à un traitement par: glucocorticoïdes, salidiurétiques thiazidiques, hormones médullo-surrénaliennes, oestrogènes, progestatifs, déplesseurs potassiques, caféïne, IMAO, toutes thérapeutiques très rarement utilisées chez la femme enceinte.

+++variations_pathologiques_des_courbes

L'aspect général de la courbe est également évocateur.

-le chiffre de la glycémie à la 120ème minute est élevé avec retour à la glycémie initiale tardif (en plus de trois heures). Nous avons été parfois gênés dans notre interprétation par le fait que certaines épreuves n'ont pas été prolongées au delà de la 150ème minute. A ces anomalies s'associe ou non un chiffre élevé de glycémie à la 60ème minute, donnant ainsi des courbes sortant au-dessus de la courbe de référence par un, deux ou trois points.

-la phase d'hypoglycémie réactionnelle qui précède habituellement le retour à la glycémie initiale peut paraître manquer si les prélèvements ne sont pas assez tardifs; l'hypoglycémie peut être très marquée, rarement précocement; c'est le support biologique des malaises post-stimulatifs tardifs du prédiabète.

-les chiffres de la glycémie peuvent s'élever jusqu'à la 120ème minute et plus, donnant une courbe à ascen-

A - CRITERES CLINIQUES

a - la macrosomie

Les enfants,issus de mères ayant des troubles de la glycorégulation, présentent à la naissance un aspect morphologique hautement évocateur: ce sont de grands enfants plethoriques , erythrosiques, paraissant totalement infiltrés d'oedèmes, au visage bouffi et rubicond. La macrosomie est maintenant une donnée bien classique. Nous avons considéré comme étant des enfants issus de mères suspectes de maladie diabétique:

-les enfants pesant 4000grammes et plus à terme, c'est-à-dire les enfants dont le poids atteint le 90ème percentile (poids de l'enfant à la naissance en fonction du terme); en ce qui concerne les enfants nés spontanément ou par césarienne avant le terme de40semaines, nous nous sommes rapportés aux abaques de LUBCHENKO (41) corrigées par LEROY et LEFORT (38). Les courbes de croissance foetale établies par ces deux auteurs semblent davantage représentatives du poids des enfants nés dans le service que celles établies par LUBCHENKO, ceci a été vérifié statistiquement dans la thèse de C. BERTHAUT (Dijon 1973). A cette macrosomie a été associée l'obésité tronculaire entraînant une dissociation périmètre crânien-périmètre thoracique; cette dissociation confère à ces enfants leur caractère dysmorphique et elle est cause de dystocie des épaules lors d'accouchement par voie basse. Nous avons considéré comme pathologique un périmètre thoracique égal ou supérieur au périmètre crânien, le périmètre crânien étant mesuré selon le plus grand diamètre crânien, le périmètre thoracique étant sous-mamelonnaire.

b - l'hypotrophie

En principe selon MINKOWSKI (47), on peut considérer que tout ce qui est au-dessous du 25ème percentile correspond à un nouveau-né hypotrophique. L'examen clinique nous a permis de distinguer les enfants hypotrophiques,dont le poids est inférieur au 25ème percentile de l'abaque avec parfois dissociation périmètre thoracique et crânien surajoutée, des enfants de petit poids prématurés vrais. Nous avons fait de ces douze enfants un groupe particulier, leur morphologie étant moins évocatrice d'une maladie diabétique maternelle. Il nous a paru que cette hypotrophie foetale pouvait s'expliquer par l'existence de facteurs intercurrents, en particulier de toxémie gravidique, ce que nous cherchons à démontrer dans l'étude statistique.

B - CRITERES BIOLOGIQUES

a - l'hypoglycémie

C'est le critère biologique le plus significatif. Il faut signaler que tous les enfants nés dans le service bénéficient d'une alimentation précoce. La surveillance de la glycémie se fait par destrostix dont la fiabilité a été prouvée, auxquels s'associe parfois un dosage simultané par le Technicon.
Nous avons considéré:

-un destrostix à 0,65g/l comme normal
-un destrostix à 0,45g/l comme limite
-un destrostix à 0,25g/l comme pathologique

b - l'hypoprotidémie

Nous avons peu retrouvé dans la littérature d'études portant sur la protidémie des enfants nés de mères prédiabétiques. La tendance nette à l'hypoprotidémie apparaissant chez ces enfants nous a fait considérer comme anormal un taux de protides inférieur à 55g/l.

c - la polyglobulie

Elle entraîne des troubles de l'adaptation cardio-circulatoire avec hyperpression veineuse nécessitant une thérapeutique déplétive. Nous avons retenu comme pathologique les taux d'hématocrites supérieurs à 60%.

C - ANOMALIES ASSOCIEES

Aux critères cliniques et biologiques de distinction entre enfants bien portants et enfants malades s'associent dans certaines observations d'autres anomalies parmi lesquelles:

-la détresse respiratoire: sa cause la plus fréquente est la maladie des membranes hyalines, mais elle peut être consécutive à une inhalation amniotique ou à des perturbations neurologiques ou métaboliques.

-la souffrance cérébrale, l'hémorragie méningée, les crises convulsives, en fait très rares, causées par un accouchement dystocique ou par des troubles métaboliques en particulier une hypoglycémie rebelle dès les premiers jours de la vie.

-l'hypocalcémie se traduisant par des manifestations neurologiques ou respiratoires.

-l'hyperbilirubinémie, fréquente, cause d'ictère néo-natal en dehors de tout problème d'incompatibilité sanguine, traduit l'immaturité des fonctions hépatiques.

-l'existence de malformations ou de mort in-utéro.

3 - LE PLACENTA

Une étude détaillée de TCHOBROUTSKY (68) a montré que le poids du placenta est réellement augmenté dans les états prédiabétiques et que l'augmentation de son poids est toujours proportionnelle à la macrosomie de l'enfant.

Comme le rappelle FARQHAR (14), le placenta, qui vieillit rapidement même au cours d'une grossesse normale, est une structure essentiellement vasculaire; il est constitué non seulement de lacs sanguins, mais encore de multiples petits vaisseaux, qui dans les villosités sont en contact étroit avec le sang maternel.

Il ne semble pas que les anomalies histologiques du placenta de femme prédiabétique soient très différentes de celles du placenta diabétique, les mêmes atteintes en particulier vasculaires pouvant se voir dans les deux cas. Pour PHILIPPE (56) le placenta même de mère diabétique ne présente pas de caractères spécifiques permettant de porter le diagnostic par la seule histologie. Dans ce cas, plusieurs types de placentas peuvent se rencontrer :

-un placenta apparemment normal, macroscopiquement et histologiquement. C'est l'éventualité actuellement la plus fréquente.

-un placenta hypertrophique, d'un poids moyen de 570grammes. Les villosités terminales sont nombreuses, assez volumineuses, très riches en cellules choriales, à amas nucléaires nombreux, étendus, à noyaux distincts. L'excès de villosités terminales donne à l'ensemble du placenta un aspect plus jeune que ne le voudrait l'âge théorique de la grossesse.Il peut s'associer un hydramnios.

-un placenta hydropique, volumineux, lourd, de coloration pâle, s'accompagnant parfois de thrombose des vaisseaux allanto-choriaux. Son aspect histologique rappelle plus volontiers que la forme précédente, un placenta d'incompatibilité foeto-maternelle. Le foetus possède des téguments boursoufflés, pseudo-oedèmateux, lui donnant un aspect pléthorique.

-un placenta hypotrophique rare, lié à des malformations foetales, mais surtout à un syndrome vasculo-rénal de la mère avec diminution du flux placentaire, hypotrophie foetale, voir toxémie.A l'insuffisance pondérale du placenta s'ajoutent souvent des villosités au diamètre réduit.

En conclusion il n'existe pas au niveau du placenta de lésions histologiques spécifiques permettant d'affirmer un état prédiabétique maternel ni même un état diabétique plus évolué.

II - METHODE STATISTIQUE

1 - PREPARATION A L'ETUDE STATISTIQUE

Nous avons rassemblé 394 observations des années 1973 et 1974. Pour chacune d'elles, nous connaissons un certain nombre d'éléments qui constituent, soit des variables quantitatives soit des variables qualitatives.

A - Les variables quantitatives sont au nombre de huit:

- -nombre de gestes
- -âge de la femme
- -poids de la femme avant la grossesse
- -taille de la femme
- -prise de poids pendant la grossesse
- -poids de l'enfant à la naissance
- -poids du placenta à la délivrance
- -terme

B - Les variables qualitatives sont au nombre de onze:

- -antécédents obstétricaux pathologiques (enfant de plus de 4000g, fausse-couche spontanée, prématuré, mort in-utéro).
- -antécédents familiaux de diabète
- -obésité
- -excès de liquide
- -hydramnios
- -toxémie
- -infection
- -menace d'accouchement prématuré
- -mode d'accouchement (naturel, forceps, césarienne pour risque diabètique, césarienne pour une autre raison).
- -interprétation de la courbe d'HGPO

Ultérieurement chaque variable a été codée et chaque dossier a été enregistré sur carte perforée en vue de l'étude informatique.

REMARQUE - Nous n'avons pas dans cette étude d'échantillon témoin; toutes nos femmes sont sélectionnées par leurs antécédents comme étant suspectes de présenter un état prédiabètique.

L'état des enfants à la naissance, quelles que soient les modalités de l'accouchement, a permis de diviser A POSTERIORI nos dossiers en deux parties:

a - des femmes à ne pas césariser ou GROUPE O car elles ont en effet accouché d'enfants normaux tant sur le plan morphologique que clinique.

b - des femmes à césariser,c'est-à-dire pour lesquelles existait réellement un risque de pathologie foetale, qui constituent les GROUPES I,II,III. Elles ont accouché:

-soit d'enfants dysmorphiques, le plus souvent de poids supérieur à 4000g

-soit d'enfants ayant présenté des troubles métaboliques graves à la naissance, évocateurs d'une maladie diabétique maternelle, avec dans certains cas dysmorphie associée

-avec association parfois d'un placenta dont l'anatomo-pathologie évoque une atteinte diabétique en dehors de toute autre dysgravidie

Parmi ces femmes à césariser nous avons isolé trois groupes:

-GROUPE I : femmes ayant accouché d'enfants de gros poids (90ème percentile), dysmorphiques, avec ou sans troubles métaboliques.

-GROUPE II: femmes ayant accouché d'enfants dont la pathologie néo-natale était évocatrice d'une maladie diabétique maternelle mais dont la caractéristique est d'être hypotrophiques.

-GROUPE III: d'effectif réduit, il est constitué par quelques cas particuliers (une grossesse gémellaire, un enfant porteur d'une communication interventriculaire, un enfant mort-né macéré, un enfant mort-né, un enfant présentant une hyperplasie congénitale des surrénales). Nous ne tiendrons que très peu compte de ce groupe dans l'étude statistique.

Nous trouvons les effectifs des différents groupes dans le tableau suivant:

	Femmes à ne pas césariser	Femmes à césariser		
Groupe	0	I	II	III
Nombre d'observations	298	78	12	6

Mais cette classification est théorique puisque faite a posteriori. Elle ne tient pas compte de la réalité des faits qui se traduit de la façon suivante:

Groupe	0	I+II
Femmes césarisées	18 6%	72
Femmes non césarisées	276	24 25%

Il ressort de cette rétrospective que:

-6 femmes sur 100 suspectes de prédiabète ont été césarisées à tort; ce chiffre paraît être tout à fait acceptable étant donné certaines erreurs inévitables.

-1 femme sur quatre par contre échappe à tort à la décision de césarienne. Il faut toutefois dans ce résultat tenir compte de faits indépendants de notre volonté, ce sont:les femmes indociles qui s'opposent à notre surveillance, les femmes qui accouchent prématurément avant la date fixée pour la césarienne, les femmes à césariser qui arrivent à la maternité à la phase d'expulsion.

Le but de ce travail est d'apprécier les erreurs par excès ou par défaut dont notre attitude interventionniste a pu être responsable. Nous chercherons à y remédier en mettant en évidence les facteurs nous permettant d'affirmer, avec le plus de certitude possible,un diagnostic clinique et d'avoir ainsi une attitude thérapeutique appropriée.

2 - ETUDE STATISTIQUE PROPREMENT DITE

A - Etude unidimensionnelle

Elle repose essentiellement sur une série de calculs de coefficients de corrélation, de tests de X^2, de comparaisons de pourcentages.

a - calculs

-coefficient de corrélation: nous recherchons une éventuelle liaison entre deux variables quantitatives x et y par le calcul du coefficient de corrélation r entre ces deux variables.

$$r = \frac{\sum (x-m_x)(y-m_y)}{\sqrt{\sum (x-m_x)^2 (y-m_y)^2}}$$

m_x représente la valeur de la moyenne des valeurs observées de x

m_y représente la valeur de la moyenne des valeurs observées de y

La table des r étant d'un usage limité, il est possible d'obtenir une réponse en considérant l'expression

$$t = \frac{r}{\sqrt{1 - r^2}} \sqrt{N - 2}$$

où N est l'effectif de l'échantillon

Puis on lit t dans la table des t à N - 2 degrés de liberté(d.d.l.)

Si le risque de première espèce alpha est supérieur à 5% la liaison n'est pas considérée comme significative.

Si le risque de première espèce alpha est inférieur à 5% la liaison est significative et alpha mesure son degré de signification.

-test de X^2: le test de X^2 est un test de liaison éventuelle entre deux caractères, répartis l'un suivant k classes et l'autre suivant l classes. Le calcul du X^2 mesure l'écart des effectifs observés dans chacun des cas (définis par les deux répartitions) aux effectifs calculés si les répartitions étaient homogènes. La valeur ainsi trouvée est comparée à la valeur du X^2

lue dans la table pour (k-1) (l-1)degrés de liberté.Cette valeur tabulée correspond à un certain risque alpha. Si alpha est inférieur à 0,05 on dit que la liaison est significative et la valeur de alpha exprime le risque de première espèce. Lorsque les effectifs calculés sont petits (entre deux et cinq) pour d.d.l. égal à1, on a le droit de pratiquer la correction de YATES; si celle-ci devient impossible en raison d'effectifs calculés trop faibles (inférieur à deux) on ne peut pas calculer le X^2.

-comparaison de pourcentages: pour comparer des pourcentages nous calculons l'écart réduit

$$\varepsilon = \frac{P_A - P_B}{\sqrt{\frac{pq}{N_A} + \frac{pq}{N_B}}}$$

P_A = % d'individusayant le caractère étudié pour le groupe d'effectif N_A

P_B = % d'individus ayant le même caractère dans le groupe témoin d'effectif N_B

p = % d'individus ayant ce caractère sur l'ensemble des deux groupes

q = % d'individus n'ayant pas ce caractère sur l'ensemble des deux groupes

b - <u>utilisation des calculs</u>

L'exploitation unidimensionnelle se divisera en:

-recherche d'une liaison entre certaines variables quantitatives par le calcul du coefficient de corrélation entre ces deux variables.

-recherche par des tests de X^2 d'une éventuelle liaison entre la variable courbe et les autres variables pour l'ensemble de l'échantillon; au préalable nous aurons par une comparaison de pourcentages rassemblé nos courbes en normales et pathologiques.

-recherche par des tests de X^2 d'une éventuelle différence significative entre les groupes considérés pour certaines variables.

-recherche par des tests de X^2 à l'intérieur de chaque groupe d'une éventuelle liaison entre certaines variables.

-recherche par des tests de X^2,compte-tenu de l'importance prise par le facteur obésité, d'une éventuelle liaison entre deux variables dans le groupe de femmes obèses et dans le groupe de femmes non obèses.

L'étude unidimensionnelle permet d'étudier des variables prises deux à deux et de mettre déjà en évidence le pouvoir discriminant de certaines de ces variables. Ces résultats devraient être confirmés et précisés par l'étude multidimensionnelle dont l'explication suivante est tirée intégralement du "Programme DUSDIS".

B - Etude multidimensionnelle: discrimination linéaire, méthode du pas à pas.

L'étude multidimensionnelle va nous permettre d'envisager non plus les variables prises une à une, mais de les étudier en fonction les unes des autres, mettant ainsi en évidence les plus discriminantes c'est-à-dire celles qui classeront le mieux un individu dans un groupe ou dans un autre.

Parmi les méthodes discriminantes nous avons donc choisi celle utilisée par DUSDIS. L'analyse linéaire discriminante est une méthode d'analyse multidimensionnelle qui peut être à la fois considérée comme une technique d'analyse de données (étape descriptive) et comme une technique de classement (étape décisionnelle).

Le problème se pose de la façon suivante: on est en présence d'individus répartis en plusieurs groupes bien définis a priori et on connaît sur chacun de ces sujets la valeur d'un certain nombre de paramètres. On peut se demander si tous ces paramètres jouent un rôle valable dans la formation des groupes et si la connaissance de leur valeur chez un nouvel individu permet de le classer dans un de ces groupes préalablement individualisés.

On est donc en présence de données structurées qui comprennent:

-une variable privilègiée, dite "variable à expliquer" ou"variable dépendante" ou encore"variable groupe".

-des variables quantitatives, dites "variables explicatives" ou encore "variables indépendantes".

Mais ici en discrimination, la variable privilégiée, fonction linéaire des variables explicatives, n'est pas quantitative: elle est qualitative à deux modalités et c'est chacune de ces modalités qui permet de définir un groupe.

a - <u>étape descriptive:</u> principe de l'analyse factorielle discriminante.

On se demande si les caractères ou variables discriminent bien les groupes, c'est-à-dire interviennent d'une manière significative dans leur séparation. Autrement dit on cherche à mettre en évidence le pouvoir discriminant des variables mesurées sur les individus pour obtenir des classes bien séparées et à déterminer le sous-ensemble de ces variables qui réussit au mieux cette séparation.

Regrouper les points individus autour des centres de classes tout en séparant au mieux ces centres, c'est chercher à rendre minimale la distance entre les individus de chaque groupe tout en rendant maximale la distance entre les différents groupes. C'est donc déterminer l'hyperplan sur lequel les centres des classes se projettent en se séparant le plus possible et l'opérateur projection qui regroupe en même temps au maximum les points individus de chaque groupe autour de leur centre de classe.

Cette phase de description aboutit à la mise en forme d'une fonction linéaire discriminante des différents paramètres utilisés dans l'étape suivante.

b - <u>étape décisionnelle</u>

C'est à partir de la fonction linéaire discriminante ainsi établie que se formule la règle de décision qui doit permettre de classer sans ambiguïté les sujets à étudier. Nous verrons qu'il s'agit alors de comparer les distances de l'individu à classer à chacun des groupes, et d'affecter cet individu au groupe pour lequel sa distance est la plus faible. Ainsi un nouvel individu dit individu "anonyme" supposé appartenir à l'un des deux groupes pourra être classé dans l'un ou l'autre groupe en fonction de sa distance à chacun des points moyens des groupes.

c - procédure de pas à pas

Cette technique consiste, étant donné un certain nombre de variables mesurées sur une population d'individus, à se restreindre successivement à la meilleure, puis aux deux meilleures, trois meilleures..... variables pour traiter le problème considéré. Elle a le grand intérêt d'extraire parmi tous les paramètres proposés, les plus discriminants et cela dans un ordre hiérarchique.

d - fonctions de DUSDIS

Cette étude multidimensionnelle se fait grâce au programme DUSDIS. Ce programme a été écrit en FORTRAN IV par L.DUSSERRE et J.P.NAKACHE pour le P.D.P.10 du CHU PITIE-SALPETRIERE et réadapté par C.MILAN pour l'IRIS 45 du CHU DIJON. Ses fonctions sont les suivantes:

DUSDIS

-lit, selon le cas, le fichier des individus soit sur cartes perforées, soit sur support magnétique (enparticulier les fichiers binaires)

-édite, sur option, le fichier étudié correspondant aux données de l'échantillon de base

l'échantillon test

les individus anonymes (individus à classer)s'il y a lieu

-calcule les moyennes de chaque variable pour chacun des deux groupes et pour l'échantillon de base en totalité

-calcule le t de Student pour chaque variable

-calcule les écarts-types de chacun des deux groupes

-calcule la matrice des variances covariances et la matrice des corrélations de chacun des deux groupes

-calcule la matrice somme correspondante

-teste l'égalité des matrices des variances covariances des deux groupes

-gère un pas à pas qui comprend à chaque pas:

.identification des variables entrées, c'est-à-dire des variables choisies selon le critère de la plus grande distance de MAHALANOBIS

.calcul des coefficients et de la constante de la fonction linéaire discriminante

.tableau de classement de l'échantillon de base

.pourcentage de bien classés

.identification des sujets mal classés de chaque groupe

.tableau de classement de l'échantillon test s'il existe

.identification des individus mal classés de l'échantillon test

.estimation et intervalle de confiance du pourcentage de mal classés (intervalle exprimé en pourcentages et en effectifs) dans chaque groupe, aux risques 5%, 1%, 1‰

.bornes de l'intervalle d'indécision aux mêmes risques

-imprime l'affectation et la valeur de la fonction linéaire discriminante pour chaque individu de l'échantillon test et les individus anonymes s'il y a lieu

-donne la valeur de la fonction linéaire discriminante pour les vecteurs moyens des deux groupes

-imprime l'histogramme double au dernier pas

-édite le tableau résumé de l'analyse qui comprend:

.les numéros et les noms des variables entrées à chaque pas

.les coefficients de corrélation de chaque variable dans la fonction linéaire discriminante et la constante de cette fonction (calculés au dernier pas)

.les pourcentages de bien classés à chaque pas

dans l'échantillon de base

dans l'échantillon test s'il existe.

III - RESULTATS DE L'ETUDE UNIDIMENSIONNELLE

Dans ce chapitre, nous recherchons:

par des coefficients de corrélation

-une liaison entre deux variables quantitatives

par des tests de X^2.

-une liaison entre la variable courbe et les autres variables; auparavant une comparaison de pourcentages nous aura permis de rassembler nos courbes d'HGPO en normales et pathologiques.

-une différence significative entre les groupes pour certaines variables.

-une liaison entre certaines variables à l'intérieur de chaque groupe.

-une liaison entre deux variables dans le groupe de femmes obèses et dans le groupe de femmes non obèses.

A - RECHERCHE D'UNE EVENTUELLE LIAISON ENTRE DEUX VARIABLES PAR LE CALCUL DU COEFFICIENT DE CORRELATION.

Nous recherchons une éventuelle liaison entre deux variables quantitatives par le calcul du coefficient de corrélation r entre ces deux variables.

1 - Coefficient de corrélation entre l'âge de la mère et le poids de l'enfant dans l'échantillon total.

On trouve r = 0,121 et t correspondant à 2,404 pour un nombre de degrés de liberté égal à 390 soit un risque de première espèce alpha de 2%.

On peut donc accepter l'hypothèse d'une liaison entre l'âge de la mère et le poids des enfants dans notre échantillon total.

2 - Coefficient de corrélation entre l'âge de la mère et le poids de l'enfant en faisant un tri sur la variable groupe.

Nous calculons donc des coefficients de corrélation partiels:

-pour le groupe 0, r = 0,027 et t correspondant = 0,47 pour un nombre de degrés de liberté (d.d.l.) égal à 296

-pour le groupe (I+II), r = 0;163 et t correspondant = I,589 pour : d.d.l. = 92

-Dans les deux cas on constate que la liaison entre les deux variables n'est plus significative, ce qui revient à dire qu'il y a indépendance entre l'âge de la mère et le poids de l'enfant. Cette absence de corrélation à l'intérieur des groupes est en contradiction apparente avec celle trouvée dans l'échantillon total; en fait elle peut s'expliquer par le tri réalisé pour la constitution des groupes, ce tri ayant tenu compte du poids de l'enfant a introduit un biais d'échantillonnage pour cette variable dans chacun des groupes pris séparément.

3 - Coefficient de corrélation entre le nombrede gestes et le poids de l'enfant sur l'échantillon total.

On trouve r = 0,I90 et t correspondant = 3,815 pour : d.d.l. = 390 soit un risque de première espèce alpha égal à 1‰.

On peut donc accepter l'hypothèse de liaison entre le nombre de gestes et le poids de l'enfant dans l'échantillon total.

4 - Coefficient de corrélation entre le nombre de gestes et le poids de l'enfant en faisant un tri sur la variable groupe.

-pour le groupe 0, r = 0,021 et t correspondant=0,369 pour : d.d.l. = 296 soit un risque de première espèce alpha supérieur à 5%

-pour le groupe (I+II), r = 0,264 et t correspondant = 2,625 pour d.d.l. = 92 soit un risque de première espèce alpha inférieur à 5%

-On peut donc accepter l'hypothèse de dépendance entre le nombre de gestes et le poids de l'enfant dans le groupe (I+II) de femmes à césariser alors qu'elle ne se retrouve pas dans le groupe 0 de femmes à ne pas césariser.

5 - Coefficient de corrélation entre la prise de poids de la mère et le poids de l'enfant sur l'échantillon total.

On trouve r = 0,134 et t correspondant = 2,677 pour : d.d.l. = 390 soit un risque de première espèce alpha inférieur à 5%

On peut donc accepter l'hypothèse de dépendance entre la prise de poids de la mère et le poids de l'enfant dans l'échantillon total.

6 - Coefficient de corrélation entre la prise de poids de la mère et le poids de l'enfant en faisant un tri sur la variable groupe.

-pour le groupe 0, r = 0,035 et t correspondant = 0,618 pour : d.d.l. = 296 soit un risque de première espèce alpha supérieur à 5%

-On peut donc accepter l'hypothèse de dépendance entre la prise de poids de la mère et le poids de l'enfant dans

le groupe (I+II) de femmes à césariser qui ne se retrouve pas dans le groupe 0 de femmes à ne pas césariser car

-pour le groupe (I+II), r = 0,214 et t correspondant = 2,107 pour : d.d.l. = 92 soit un risque de première espèce alpha inférieur à 5%

-Chez les femmes à césariser le poids de l'enfant tend à être élevé si la prise de poids de la mère est importante.

En résumé

- On retrouve donc dans l'échantillon total les corrélations bien connues entre :

. l'âge de la mère et le poids de l'enfant : le poids de l'enfant tend à augmenter en même temps que s'élève l'âge de la mère

. le nombre de gestes et le poids de l'enfant : le poids de l'enfant augmente avec la parité.

- et on met en évidence une corrélation entre la prise de poids de la mère et le poids de l'enfant : le poids de l'enfant tend à s'élever parallèlement à la prise de poids maternelle.

B - COMPARAISON DES POURCENTAGES DE COURBES.

La répartition des différentes courbes d'hyperglycémie provoquée faite a priori nous donnait des effectifs trop faibles pour certains types de courbes, ce qui nous a amené à les regrouper en deux classes seulement: les normales et les pathologiques. Nous l'avons fait en nous aidant de comparaisons de pourcentages entre les groupes 0 et (I+II) pour les différents types de courbes.

1 - Courbe 0 ou normale

	Courbes 0	Courbes ≠ 0
Groupe 0	178	120
Groupe I+II	24	66

On trouve $\varepsilon = 5,49$

Il y a significativement plus de courbes 0 dans le groupe 0 que dans le groupe (I+II) avec un risque de première espèce alpha inférieur à 10^{-9}, ce résultat était a priori attendu.

2 - Courbe 1 ou bifide

	Courbe 1	Courbe ≠ 1
Groupe 0	25	273
Groupe I+II	1	89

On trouve $\varepsilon = 2,28$

Il y a significativement plus de courbes bifides dans le groupe 0 que dans le groupe (I+II) avec un risque de première espèce alpha égal à 2%.

Nous considérerons ces courbes comme normales.

3 - Courbe 2 ou "obèse" (typique d'une obésité)

	Courbe 2	Courbe ≠ 2
Groupe 0	4	294
Groupe I+II	3	87

On trouve $\varepsilon = 1,19$

Dans ce cas la comparaison de pourcentage n'est pas significative, mais ceci est peut-être dû à un effectif trop petit. Nous avons choisi de considérer ces courbes, à ascension lente sans retour des chiffres de glycémie à la normale, typiques d'une obésité selon les diabétologues, comme pathologiques.

4 - Courbe 3 ou retardée

	Courbe 3	Courbe ≠ 3
Groupe 0	14	284
Groupe I+II	1	89

On trouve $\varepsilon = 1,70$

Dans ce cas la comparaison de pourcentages n'est pas significative, ceci est peut-être dû également à un effectif trop faible. Nous avons choisi de joindre ces courbes aux courbes normales, aucun élément ne nous permettant de les considérer comme pathologiques.

5 - Courbe 4 ou sortant par un point au-dessus de la courbe de référence

	Courbe 4	Courbe ≠ 4
Groupe 0	10	288
Groupe I+II	2	88

On trouve $\varepsilon = 0,49$

La comparaison n'est pas significative, nous avons cependant considéré cette courbe comme une courbe pathologique. En effet ces courbes font apparaître soit un chiffre de glycémie

très élevé à la 60ème minute (supérieur à 1,75g/l), soit le pic étant normal un chiffre à la 120ème minute qui reste élevé (supérieur à 1,45g/l). Il semble à la suite de la lecture de différents auteurs qu'un chiffre de glycémie restant élevé à la 120ème minute soit bien à considérer comme anormal.

6 - Courbe 5 ou sortant par deux points au-dessus de la courbe de référence

	Courbe 5	Courbe ≠ 5
Groupe 0	14	284
Groupe I+II	25	65

On trouve $\varepsilon = 6,37$

Il y a significativement plus de courbes de ce type dans le groupe I+II que dans le groupe 0 avec un risque de première espèce alpha inférieur à 10^{-9}.

7 - Courbe 6 ou sortant par trois points au-dessus de la courbe de référence

	Courbe 6	Courbe ≠ 6
Groupe 0	15	283
Groupe I+II	31	59

On trouve $\varepsilon = 7,42$

Il y a significativement plus de courbes de ce type dans le groupe I+II que dans le groupe 0 avec un risque de première espèce alpha inférieur à 10^{-9}.

Nous avons donc rassemblé ces deux derniers types de courbes avec les courbes à caractère pathologique.

8 - Courbe 7 ou plate

	Courbe 7	Courbe ≠ 7
Groupe O	38	260
Groupe I+II	3	87

On trouve $\varepsilon = 2,66$

Il y a significativement plus de courbes plates dans le groupe O que dans le groupe I+II avec un risque de première espèce alpha inférieur à 1%

9 - En conclusion, nous obtenons la répartition suivante des différents types de courbes:

	Courbes normales	Courbes pathologiques
Groupe O	255	43
Groupe I+II	29	61

C - RECHERCHE D'UNE EVENTUELLE LIAISON ENTRE LA VARIABLE COURBE ET LES AUTRES VARIABLES POUR L'ENSEMBLE DE L'ECHANTILLON

1 - Calcul de X^2 entre la variable courbe et la variable antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g.

	Absence d'antécédents obstétricaux	Présence d'antécédents obstétricaux
Courbes normales	113	45
Courbes pathologiques	44	27

X^2 = 2;07 pour d.d.l. = 1 donc non significatif

On ne met pas en évidence de liaison entre la variable antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g et la variable courbe

2 - Calcul de X^2 entre la variable antécédents familiaux de diabète et la variable courbe.

	Absence d'antécédents familiaux de diabète	Présence d'antécédents familiaux de diabète
Courbes normales	186	104
Courbes pathologiques	58	46

X^2 = 2,28 pour d.d.l. = 1 donc non significatif

On ne trouve pas de liaison entre la variable antécédents familiaux de diabète et la variable courbe.

3 - Calcul de X^2 entre la variable prise de poids et la variable courbe.

	Prise de poids de moins de I5kg	Prise de poids de plus de 15kg
Courbes normales	223	67
Courbes pathologiques	70	34

X^2 = 3,69 pour : d.d.l. =1 donc non significatif

On ne met pas en évidence de liaison entre la variable prise

de poids et la variable courbe. Cependant étant donné la valeur non négligeable de ce X^2, il n'est pas exclu qu'avec des effectifs plus grands on ne puisse pas mettre en évidence une liaison entre ces deux variables.

4 - Calcul de X^2 entre la variable obésité et la variable courbe.

	Absence d'obésité	Présence d'obésité
Courbes normales	231	59
Courbes pathologiques	67	37

$X^2 = 9,64$ pour : d.d.l.=1 donc très significatif

On met en évidence une liaison entre les variables obésité et courbe avec un risque de première espèce alpha égal à 1‰

Il y a donc plus d'obèses parmi les femmes ayant une courbe pathologique que parmi les femmes ayant une courbe normale.

5 - Calcul de X^2 entre la variable glycosurie et la variable courbe.

	Absence glycosurie	Présence de glycosurie
Courbes normales	280	10
Courbes pathologiques	96	8

$X^2 = 2,27$ pour : d.d.l.=1 donc non significatif

Il n'y a pas de liaison entre l'aspect de la courbe et la présence ou non de glycosurie.

6 - Calcul de X^2 entre la variable excès de liquide et la variable courbe

	Absence d'excès de liquide	Présence d'excès de liquide
Courbes normales	255	35
Courbes pathologiques	94	10

$X^2 = 0,46$ pour : d.d.l. =1 donc non significatif

On ne met pas en évidence de liaison entre la variable excès de liquide et la variable courbe.

7 - Calcul de X^2 entre la variable poids de l'enfant et la variable courbe.

	Moins de 4000g	Plus de 4000g
Courbes normales	252	38
Courbes pathologiques	83	19

$X^2 = 1,85$ pour : d.d.l.= 1 donc non significatif

On ne trouve pas de liaison entre la variable poids de l'enfant et la variable courbe.

8 - Calcul de X^2 entre la variable âge de la femme et la variable courbe plate.

On a voulu vérifier l'hypothèse selon laquelle une courbe plate se rencontrerait chez des sujets jeunes.

	Moins de 25 ans	Plus de 25 ans
Courbe 7	24	17
Courbe ≠ 7	140	213

X^2 = 5,38 pour d.d.l.=1 donc significatif avec un risque de première espèce alpha égal à 2%

On met en évidence une liaison entre l'âge de la femme et l'existence d'une courbe plate.

Dans notre échantillon les femmes ayant moins de 25ans ont donc bien significativement plus de courbes plates que les autres femmes . Ce résultat confirme l'hypothèse de départ.

En résumé

On met en évidence une liaison entre les variables

- courbe et obésité : il y a significativement plus d'obèses parmi les femmes avec courbes pathologiques que parmi les femmes avec courbes normales.

- courbe plate et âge : une courbe plate se rencontre fréquemment chez une femme de moins de 25 ans.

Par contre on ne met pas en évidence de liaison entre les variables :

- *courbe et antécédent obstétrical d'enfant de plus de 4000 g*
- *courbe et antécédents familiaux de diabète*
- *courbe et prise de poids (toutefois le X^2 est à la limite de la significativité)*
- *courbe de glycosurie*
- *courbe et excès de liquide*
- *courbe et poids de l'enfant*

Il y a donc absence de confirmation des notions cliniques classiques ; toutefois nous apporterons une restriction en disant que cette absence de liaisons entre la courbe d'hyperglycémie provoquée et les autres facteurs, tient peut être aux effectifs de nos groupes.

D - RECHERCHE D'UNE EVENTUELLE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE ENTRE LES GROUPES CONSIDERES POUR CHACUNE DES VARIABLES.

Il a été souvent impossible de considérer isolément les groupes II et III en raison des effectifs trop petits qui interdisent le calcul du X^2.

1 - Calcul de X^2 entre la variable courbe et la variable groupe.

	Groupe 0	Groupe I
Courbes normales	262	21
Courbes pathologiques	36	57

$X^2 = 123,57$ pour : d.d.l. =1 donc très significatif

Le groupe 0 et le groupe I diffèrent donc de manière très

significative pour la variable courbe avec un risque de première espèce alpha inférieur à 1‰.

On rencontre beaucoup plus de courbes pathologiques dans le groupe de femmes à césariser que dans le groupe de femmes à ne pas césariser et inversement. L'indication de césarienne au vu d'une anomalie de la courbe se justifie donc.

2 - Calcul de X^2 entre la variable antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g et la variable groupe.

	Groupe 0	Groupe I
Absence d'antécédents obstétricaux	119	30
Présence d'antécédents obstétricaux	45	24

$X^2 = 5,43$ pour : d.d.l. = 1 donc significatif

Les groupes 0 etI diffèrent donc de manière significative pour cette variable avec un risque de première espèce alpha égal à 2%

Une femme,qui a déjà dans ses antécédents obstétricaux un enfant de plus de4000g, risque plus d'avoir un enfant de gros poids et d'être à césariser lors d'une grossesse future.

L'existence d'antécédent obstétrical d'enfant de plus de 4000g est un facteur de décision.

3 - Calcul de X^2 entre la variable antécédents familiaux et la variable groupe.

+++Groupes OetI

	Groupe 0	GroupeI
Absence d'antécédents familiaux	191	43
Présence d'antécédents familiaux	107	35

X^2 = 2,11 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

Il ne semble pas y avoir de différence significative entre les femmes ayant ou non des antécédents familiaux de diabète pour les groupes 0 et I,ce facteur ne permet donc pas de distinguer les deux groupes.

+++Groupes I et II

	Groupe I	Groupe II
Absence d'antécédents familiaux	43	7
Présence d'antécédents familiaux	35	5

X^2 = 0,04 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

Il n'y a pas de différence significative entre les femmes ayant ou non des antécédents familiaux de diabète pour les groupes I et II, cette variable ne permet donc pas de différencier les deux groupes.

4 - Calcul de X^2 entre la variable obésité et la variable groupe.

+++Groupes 0 etI

	Groupe 0	Groupe I
Absence d'obésité	238	48
Présence d'obésité	60	30

X^2 = 11,40 pour : d.d.l. = 1 donc significatif

On rencontre de manière significative plus d'obèses dans le groupe de femmes à césariser que dans le groupe de femmes à ne pas césariser avec un risque de première espèce alpha inférieur à 1‰.

+++Groupes I et II

	Groupe I	Groupe II
Absence d'obésité	48	9
Présence d'obésité	30	3

X^2 = 0,34 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes I et II pour ce qui est de l'obésité.

5 - Calcul de X^2 entre la variable prise de poids et la variable groupe.

Afin de mettre en évidence une éventuelle liaison entre ces deux variables, nous avons fait varier les bornes de la prise de poids.

+++Groupes OetI

	Groupe 0	Groupe I
Moins de 11kg	115	29
Plus de 11kg ou égal	183	49

X^2 = 0,05 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++Groupes 0 et I

	Groupe 0	Groupe I
Moins de 15kg	225	55
Plus de 15kg ou égal	73	23

X^2 = 0,81 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion quelles que soient les valeurs des bornes choisies pour la prise de poids, on ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes 0 et I pour cette variable.

6 - Calcul de X^2 entre la variable toxémie et la variable groupe.

	Groupe I	Groupe II
Absence de toxémie	64	4
Présence de toxémie	14	8

X^2 corrigé = 10,88 pour : d.d.l. = 1 donc significatif

Les groupes I et II diffèrent donc de manière très significative avec un risque de première espèce alpha égal à 1% pour la variable toxémie, celle-ci étant plus fréquente dans le groupe II que dans le groupe I. La toxémie est donc responsable du caractère hypotrophique des enfants du groupeII.

En résumé

1 - Entre le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) et le groupe I (femmes à césariser pour enfant évocateur de prédiabète maternel), nous avons mis en évidence une différence significative en ce qui concerne :

- la variable courbe : on rencontre beaucoup plus de courbes pathologiques dans le groupe de femmes à césariser que dans le groupe de femmes à ne pas césariser.

- la variable antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000 g : une femme qui a déjà dans ses antécédents obstétricaux un enfant de plus de 4000 g risque plus d'avoir un enfant malade qu'une autre. Cette variable apparaît donc comme un facteur de décision.

- la variable obésité : on rencontre plus d'obèses dans le groupe de femmes à césariser I que dans l'autre groupe 0.

Ces trois variables sont donc primordiales en ce qui concerne la décision de césariser ou de ne pas césariser.

Mais nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour :

- la variable antécédents familiaux de diabète

- la variable prise de poids

2 - Entre le groupe I (femme à césariser pour enfant évocateur de prédiabète maternel) et le groupe II (femmes à césariser pour enfant évocateur de prédiabète maternel mais hypotrophiques) nous avons trouvé une différence significative pour

- la variable toxémie : il semble donc que ce soit ce facteur qui distingue le groupe II du groupe I, et qu'il soit responsable de l'hypotrophie des enfants, ce résultat confirme une donnée clinique classique.

Par contre nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour :

- la variable antécédents familiaux de diabète

- la variable obésité.

E - RECHERCHE D'UNE EVENTUELLE LIAISON ENTRE DEUX VARIABLES AUTRES QUE GROUPE ET COURBE.

Nous n'avons évidemment pas étudié toutes les combinaisons possibles de deux variables parmi les 14 variables étudiées; nous avons seulement considéré celles qui nous paraissent a priori les plus intéressantes compte-tenu notamment des liaisons connues comme classiques.

1 - Calcul de X^2 entre la variable antécédents obstétricaux d'enfants de plus de4000g et la variable poids de l'enfant.

Ce calcul a été fait pour différents cas:

+++Echantillon total

	Enfant de moins de 3000g	Enfant de 3000 à 3500g	Enfant de 3500 à 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Absence d'antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g	34	50	55	17
Présence d'antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g	4	21	22	24

$X^2 = 22,14$ pour : d.d.l. = 3 donc significatif

On met en évidence une liaison entre la variable antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g et la variable poids de l'enfant avec un risque de première espèce alpha égal à 1‰

Une femme qui a déjà eu un gros enfant à une probabilité plus grande d'avoir à nouveau un enfant de plus de 4000g.

+++Groupe 0

	Enfant de moins de 3000g	Enfant de 3000 à 3500g	Enfant de 3500 à 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Absence d'antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g	23	43	40	13
Présence d'antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g	2	14	15	14

X^2 = 13,06 pour : d.d.l. = 3 donc significatif

On retrouve donc une liaison entre ces deux variables pour le groupe 0 avec un risque de première espèce alpha inférieur à 1%

+++Groupe I+II+III

	Enfant de moins de 3000g	Enfant de 3000 à 3500g	Enfant de 3500 à 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Absence d'antécédents obstétricaux d'enfants deplus de 4000g	11	7	15	4
Présence d'antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g	2	7	7	10

X^2 =10,10 pour : d.d.l. = 3 donc significatif

On retrouve donc une liaison identique aux deux précédentes pour ces deux variables dans l'ensemble des groupes I+II+III avec un risque de première espèce alpha égal à 2%

2 - Calcul de X^2 entre la variable toxémie et la variable poids de l'enfant.

	Enfant de moins de 3000g	Enfant de 3000 à 3500g	Enfant de 3500 à 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Absence de toxémie	44	132	114	48
Présence de toxémie	16	18	11	9

X^2 = 11,59 pour : d.d.l. = 3 donc significatif

Il paraît exister une liaison entre la variable toxémie et la variable poids de l'enfant pour l'échantillon total avec un risque de première espèce alpha égal à 1%

On rencontre significativement plus de toxémie chez les femmes ayant eu un enfant de petit poids. La variable toxémie joue un rôle dans la répartition des enfants entre le groupe I et le groupe II, ce qui corrobore le résultat donné par le calcul de X^2 entre la variable toxémie et la variable groupe.

3 - Calcul de X^2 entre la variable prise de poids et la variable glycosurie.

Le calcul de X^2 a été fait en faisant varier les valeurs des bornes en ce qui concerne la prise de poids.

+++Echantillon total

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Prise de poids demoins de 11kg	140	12
Prise de poids égal ou de plus de 11kg	286	6

X^2 = 6,28 pour : d.d.l. = 1 donc significatif avec un risque de première espèce alpha égal à 1%

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Prise de poids de moins de 11kg	140	12
Prise de poids de 11 à 14 kg	112	1
Prise de poids égal ou de plus de 15 kg	124	5

X^2 = 7,52 pour : d.d.l. =2 donc significatif avec un risque de première espèce alpha égal à 2%

+++Groupe O

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Prise de poids de moins de 11kg	105	10
Prise de poids égal ou de plus de 11kg	180	3

X^2 = 8,43 pour : d.d.l. = 1 donc significatif avec un risque de première espèce alpha inférieur à 1%

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Prise de poids de moins de 11kg	105	10
Prise de poids de 11 à 14 kg	86	0
Prise de poids égal ou de plus de 15 kg	94	3

X^2 = 7,27 pour : d.d.l. = 2 donc significatif avec un risque de première espèce alpha égal à 2%

+++En conclusion dans le groupe 0 comme dans l'échantillon total, on met en évidence une liaison entre la variable prise de poids et la variable glycosurie. Parmi les femmes ayant présenté une glycosurie au cours de leur grossesse on rencontre plus de femmes ayant pris moins de 11kg.

+++Groupe I+II+III

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Prise de poids de moins de 11kg	35	2
Prise de poids égal ou de plus de 11kg	56	3

Le calcul de X^2 est rendu impossible en raison de l'effectif calculé inférieur à 2.

4 - Calcul de X^2 entre la variable prise de poids et la variable toxémie pour l'échantillon total.

	Absence de toxémie	Présence de toxémie
Prise de poids de moins de 11kg	136	16
Prise de poids de 11 à 14kg	102	11
Prise de poids égal ou de plus de 15kg	102	27

X^2 = 8,50 pour : d.d.l. = 2 donc significatif

Il existe donc bien une liaison significative entre la prise de poids et la toxémie avec un risque de première espèce alpha inférieur à 2%

5 - Calcul de X^2 entre la variable obésité et la variable glycosurie.

+++Echantillon total

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Absence d'obésité	284	14
Présence d'obésité	92	4

X^2 corrigé $\simeq$ 0 pour : d.d.l. =1 donc non significatif.

6 - Calcul de X^2 entre la variable obésité et la variable âge de la mère pour l'échantillon total.

	Moins de 35 ans	Egal ou plus 35 ans
Absence d'obésité	267	31
Présence d'obésité	79	17

$X^2 = 3,62$ pour : d.d.l. = 1

Le X^2 serait significatif à 3,84 . On est donc à la limite de la significativité.

7 - Calcul de X^2 entre la variable obésité et la variable toxémie.

+++Echantillon total

	Absence de toxémie	Présence de toxémie
Absence d'obésité	266	32
Présence d'obésité	74	22

$X^2 = 9,11$ pour : d.d.l. =1 donc significatif

Il y a une liaison entre l'obésité et la toxémie dans l'ensemble des groupes. Une femme obèse a plus de risque qu'une autre de présenter une toxémie.

+++Groupe O

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Absence d'obésité	226	12
Présence d'obésité	59	1

X^2corrigé = 0,62 pour : d.d.l. =1 donc non significatif.

+++Groupe I+II+III

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Absence d'obésité	58	2
Présence d'obésité	33	3

X^2impossible car l'effectif calculé est inférieur à 2.

+++En conclusion on ne met pas en évidence dans chacun de ces cas de lien entre obésité et glycosurie.

+++Groupe 0

	Absence de toxémie	Présence de toxémie
Absence d'obésité	216	22
Présence d'obésité	50	10

X^2 = 2,75 pour : d.d.l. =1 donc non significatif.

+++Groupe I+II+III

	Absence de toxémie	Présence de toxémie
Absence d'obésité	50	10
Présence d'obésité	24	12

X^2 = 3,54 pour : d.d.l. = 1 donc à la limite de la significativité. Peut-être qu'avec un effectif plus grand il serait possible de mettre en évidence une liaison entre ces deux variables dans le groupe I+II+III.

8 - Calcul de X^2 entre la variable obésité et la variable poids de l'enfant.

+++Echantillon total

	Enfant de moins de 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Absence d'obésité	257	40
Présence d'obésité	78	17

X^2 = 1,14 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++Groupe O

	Enfant de moins de 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Absence d'obésité	207	31
Présence d'obésité	52	8

$X^2 \simeq 0$ pour : d.d.l. =1 donc non significatif

+++Groupe I+II+III

	Enfant de moins de 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Absence d'obésité	50	9
Présence d'obésité	26	9

X^2 = 1,55 pour : d.d.l. =1 donc non significatif

+++En conclusion dans l'ensemble de notre population on ne trouve pas de lien entre l'obésité et le poids de l'enfant, toutefois nous sommes en présence de femmes qui pour la plupart ont été césarisées avant terme ce qui retentit évidemment sur le poids de l'enfant.

9 - Il faut rappeler le X^2 très significatif (11,40 avec alpha inférieur à 1%) entre les variables obésité et groupe, ce test montre qu'il existe de manière significative plus d'obèses dans le groupeI que dans le groupe 0.

En résumé

Nous avons mis en évidence une liaison entre :

- la variable antécédents obstétricaux et la variable groupe chez les femmes non obèses qui n'est pas retrouvée chez les femmes obèses. Une femme non obèse avec antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000 g a significativement plus de risque d'avoir un enfant malade qu'une femme obèse avec les mêmes antécédents. Ce qui revient à dire que l'existence d'antécédents obstétricaux de gros enfants prend toute sa valeur pronostique lorsque la femme n'est pas obèse.

- la variable prise de poids et la variable toxémie chez les femmes non obèses. On ne retrouve pas chez les femmes obèses de lien entre la prise de poids et l'existence de toxémie, alors que ce lien existe chez les femmes non obèses.

- la variable courbe et la variable poids de l'enfant chez les femmes obèses qui n'est pas retrouvée chez les femmes non obèses. Une femme obèse qui présente une courbe d'HGPO pathologique court le risque

de donner naissance à un enfant de plus de 4000 g sans préjuger toutefois de l'état clinique de cet enfant. Précédemment nous avons montré que l'on rencontrait significativement plus d'obèses dans le groupe de femmes à césariser pour enfants malades. L'existence d'une obésité chez la mère apparaît comme un facteur de risque pour l'enfant à naître.

Par contre, que ce soit chez les femmes obèses ou non obèses, nous n'avons jamais mis en évidence de liaisons entre la variable prise de poids et la variable groupe, entre la variable courbe et les variables

- *antécédents obstétricaux de gros enfants*
- *antécédents familiaux de diabète*
- *prise de poids*
- *glycosurie*
- *excès de liquide*

Si en pratique nous devons décider de la césarienne en tenant compte essentiellement de l'aspect de la courbe d'HGPO, nous voyons alors combien certains caractères (prise de poids, antécédents familiaux de diabète, glycosurie) deviennent accessoires.

F - RECHERCHE D'UNE EVENTUELLE LIAISON ENTRE DEUX VARIABLES DANS LES GROUPES DE FEMMES OBESES ET NON OBESES.

Etant donné l'importance que semble avoir le facteur obésité, nous avons choisi d'isoler ce facteur en constituant sur notre échantillon total deux groupes:

-un groupe de femmes non obèses

-un groupe de femmes obèses

et nous avons recherché des liaisons éventuelles entre les autres variables à l'intérieur de ces deux groupes.

1 - Calcul de X^2 entre la variable antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g et la variable groupe.

+++femmes non obèses.

	Groupe 0	Groupe I
Absence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	91	15
Présence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	34	14

$X^2 = 4,87$ pour : d.d.l. = 1 donc significatif avec un risque de première espèce alpha inférieur à 5%

	Groupe 0	Groupe I+II+III
Absence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	91	20
Présence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	34	15

X^2 = 3,95 pour : d.d.l. = 1 donc significatif avec un risque de première espèce alpha égal à 5%

+++femmes obèses

	Groupe 0	Groupe I
Absence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	28	15
Présence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	11	10

X^2 = 0,96 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

	Groupe 0	Groupe I+II+III
Absence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	28	18
Présence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	11	12

X^2 = 1,06 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion il semble exister une liaison entre la variable antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g et la variable groupe uniquement chez les femmes non obèses. Une femme non obèse avec antécédent obstétrical de gros enfant a significativement plus de risque d'avoir un enfant malade qu'une femme obèse avec les mêmes antécédents.

Pour les femmes obèses la probabilité d'être à césariser est la même qu'elles aient ou non des antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g , ce caractère n'intervient donc pas dans la décision de césarienne.

2 - Calcul de X^2 entre la variable prise de poids et la variable groupe.

+++femmes non obèses

	Groupe 0	Groupe I
Prise de poids de moins de 15kg	176	36
Prise de poids de plus de 15kg ou égale	62	12

X^2 = 0,02 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

	Groupe 0	Groupe I+II+III
Prise de poids de moins de 15kg	176	44
Prise de poids de plus de 15kg ou égale	62	16

X^2 = 0,01 pour : d.d.l. =1 donc non significatif

+++femmes obèses

	Groupe 0	Groupe I
Prise de poids de moins de 15kg	49	19
Prise de poids de plus de 15kg ou égale	11	11

X^2 = 3,65 pour : d.d.l. = 1 donc à la limite de la significativité.

	Groupe 0	Groupe I+II+III
Prise de poids de moins de 15kg	49	24
Prise de poids de plus de I5kg ou égale	11	12

X^2 = 2,78 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion chez une femme non obèse la prise de poids ne paraît pas avoir de signification pronostique pour l'enfant. A l'opposé une femme obèse avec prise de poids excessive a plus de risque d'avoir un enfant malade.

3 - Calcul de X^2 entre la variable prise de poids et la variable toxémie.

+++femmes non obèses

	Prise de poids de moins de 15kg	Prise de poids égal ou de plus de 15kg
Absence de toxémie	206	60
Présence de toxémie	14	18

X^2 = 16,78 pour : d.d.l. = 1 donc très significatif avec un risque de première espèce alpha inférieur à 1%

+++femmes obèses

	Prise de poids de moins de 15kg	Prise de poids égal ou de plus de 15kg
Absence de toxémie	57	17
Présence de toxémie	16	6

X^2 = 0,17 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion chez les femmes non obèses il semble exister un lien entre la prise de poids et la toxémie qui n'est pas retrouvé chez les femmes obèses.

4 - Calcul de X^2 entre la variable antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g et la variable courbe.

+++femmes non obèses

	Absence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	Présence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g
Courbes normales	85	34
Courbes pathologiques	26	15

X^2 = 0,92 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++femmes obèses

	Absence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	Présence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g
Courbes normales	28	11
Courbes pathologiques	18	12

X^2 = 1,06 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion il n'y a pas de lien évident entre l'existence d'antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g et la nature de la courbe d'hyperglycémie provoquée chez les femmes non obèses et obèses.

5 - Calcul de X^2 entre la variable antécédents familiaux de diabète et la variable courbe.

+++femmes non obèses

	Absence d'antécédents familiaux de diabète	Présence d'antécédents familiaux de diabète
Courbes normales	141	90
Courbes pathologiques	34	33

X^2 = 2,27 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++femmes obèses

	Absence d'antécédents familiaux de diabète	Présence d'antécédents familiaux de diabète
Courbes normales	45	14
Courbes pathologiques	24	13

X^2 = 1,46 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion on ne met pas en évidence de liaison entre la variable antécédents familiaux de diabète et la variable courbe chez les femmes non obèses et obèses.

6 - Calcul de X^2 entre la variable prise de poids et la variable courbe.

+++femmes non obèses

	Prise de poids de moins de 15kg	Prise de poids égal ou de plus de 15kg
Courbes normales	178	56
Courbes pathologiques	45	22

X^2 = 1,98 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++femmes obèses

	Prise de poids de moins de 15kg	Prise de poids égal ou de plus de 15kg
Courbes normales	48	11
Courbes pathologiques	25	12

X^2 = 2,38 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion on ne met pas en évidence de liaison entre les variables courbe et prise de poids dans aucun des deux groupes.

7 - Calcul de X^2 entre la variable glycosurie et la variable courbe.

+++femmes non obèses

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Courbes normales	222	9
Courbes pathologiques	62	5

X^2 corrigé = 0,78 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

Il n'y a pas de liaison entre la variable glycosurie et la variable courbe.

+++femmes obèses

	Absence de glycosurie	Présence de glycosurie
Courbes normales	58	1
Courbes pathologiques	34	3

X^2 impossible car on trouve un effectif calculé inférieur à 2.

8 - Calcul de X^2 entre la variable excès de liquide et la variable courbe.

+++femmes non obèses

	Absence d'excès de liquide	Présence d'excès de liquide
Courbes normales	201	30
Courbes pathologiques	60	7

$X^2 = 0,31$ pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++femmes obèses

	Absence d'excès de liquide	Présence d'excès de liquide
Courbes normales	154	5
Courbes pathologiques	34	3

$X^2 = 0,10$ pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++En conclusion on ne met pas en évidence de liaison entre la variable excès de liquide et la variable courbe dans aucun des deux groupes.

9 - Calcul de X^2 entre la variable poids de l'enfant et la variable courbe.

+++femmes non obèses

	Enfant de moins de 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Courbes normales	198	33
Courbes pathologiques	59	7

X^2 = 0,60 pour : d.d.l. = 1 donc non significatif

+++femmes obèses

	Enfant de moins de 4000g	Enfant de plus de 4000g ou égal
Courbes normales	54	5
Courbes pathologiques	24	12

X^2 = 9,41 pour : d.d.l. = 1 donc très significatif avec un risque de première espèce alpha égal à 1%

+++En conclusion, chez les femmes obèses une courbe pathologique est liée à un enfant trop gros, liaison qui ne se retrouve pas chez les femmes non obèses, il n'est en effet pas normal qu'une femme non obèse ait un enfant de plus de 4000grammes.

En résumé

L'analyse statistique unidimensionnelle de l'échantillon global nous a permis de mettre en évidence un certain nombre de liaisons entre les variables considérées. On peut résumer ces liaisons de la manière suivante :

- Une femme avec un A.O. d'enfant de plus de 4000 g a plus de chance qu'une autre d'avoir un nouvel enfant de gros poids. Cela est valable pour le groupe O (femmes à ne pas césariser) pris isolément et pour l'ensemble des groupes I + II + III (femmes à césariser).

- Une femme qui présente des signes de toxémie risque plus qu'une autre de donner naissance à un enfant hypotrophique, ce qui confirme une donnée bien classique.

- Une femme qui a pris plus de 11 kg pendant sa grossesse est apparemment moins exposée qu'une autre à présenter une glycosurie ; ce résultat est inattendu et nous reviendrons sur la valeur de la glycosurie systématique dans la surveillance des grossesses.

- Une femme dont la prise de poids est élevée risque plus de présenter une toxémie qu'une femme dont la prise de poids est normale, ceci est logique puisque l'excès de prise de poids fait partie de la définition de la toxémie.

- Une femme, si elle est obèse, a plus de risque de présenter un syndrome toxémique, que si elle ne l'est pas. Cette liaison qui apparait dans l'échantillon global n'est pas retrouvée dans le groupe O ni dans le groupe (I + II + III) (toutefois dans ce cas le X^2 est à la limite de la significativité, et il est possible que des effectifs plus grands auraient permis de mettre cette liaison en évidence).

Par contre, certaines variables semblent être indépendantes, ainsi

- l'obésité et l'âge ne paraissent pas liés, toutefois le chi 2 est

presque significatif et l'on peut se demander ici aussi si des effectifs plus importants ne seraient pas en mesure de montrer une liaison éventuelle entre ces deux caractères

- l'obésité et la glycosurie sont également indépendantes l'une de l'autre pour l'échantillon global et le groupe 0 ; le calcul du X^2 est impossible pour le groupe I + II + III

- l'obésité et le poids de l'enfant ne sont pas liés, mais ce résultat peut tenir à notre manière de constituer les groupes, en effet, certaines femmes étant césarisées à la 38ème semaine, ceci retentit inévitablement sur le poids de l'enfant.

IV - RESULTATS DE L'ETUDE MULTIDIMENSIONNELLE

L'étude multidimensionnelle permet de mettre en évidence les variables qui discriminent le mieux les groupes que nous avons constitués, c'est-à-dire celles qui interviennent de manière déterminante dans la séparation des groupes.

Dans cette exploitation statistique multidimensionnelle, nous avons pris en considération les caractères suivants, que nous appellerons variables ou paramètres:

Variable 1 : nombre de gestes
2 : âge
3 : antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g
4 : antécédents de prématurés
5 : antécédents d'avortements
6 : antécédents de morts in utéro
7 : antécédents familiaux de diabète
8 : obésité constitutionnelle
9 : prise de poids pendant la grossesse
10 : glycosurie
11 : excès de liquide
12 : toxémie
13 : infection
14 : courbe d'hyperglycémie provoquée

Dans une partie de cette étude nous éliminons volontairement

-soit les variables (3, 4, 5, 6) éliminant ainsi les antécédents obstétricaux car ils n'interviennent pas chez les primipares; or la méthode utilisée exige que toutes les variables soient connues pour chaque individu.

-soit la variable (9) pour éliminer ainsi le facteur obésité considéré alors comme variable privilégiée (en faisant l'étude d'une part sur les femmes obèses et d'autre part sur les femmes non obèses).

La discrimination linéaire est effectuée sur sept échantillons différents, où nous avons considéré:

- soit l'ensemble des variables
- soit des sous-ensembles réduits de ces variables éliminant ainsi les antécédents obstétricaux (variables 3,4,5,6) ou bien en éliminant le facteur obésité (variable 9).

Premier échantillon : il est constitué de deux groupes

-le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif298

-le groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) d'effectif 78

La discrimination se fait avec 10 variables (on ne tient pas compte des antécédents obstétricaux).

Deuxième échantillon : il est constitué par les mêmes groupes que précédemment mais la discrimination se fait avec 14 variables, cette fois elle tient compte des antécédents obstétricaux, on a donc éliminé toutes les primipares; les effectifs sont donc:

groupe 0 : 164
groupe I : 54

Troisième échantillon : il est constitué par:

-le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 298

-le groupe (I+II) (femmes à césariser pour enfants malades et pour enfants malades et hypotrophiques) d'effectif 90

La discrimination se fait avec 10 variables, nous pouvons donc considérer la totalité des individus.

Quatrième échantillon : il est constitué par :

-le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 298

-le groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) d'effectif 78

La discrimination se fait avec 10 variables.

Dans ce cas nous avons volontairement conservé une classification des courbes en quatre classes et la variable courbe peut prendre les quatre valeurs suivantes:

-courbes normales

-courbes plates

-courbes obèses

-courbes pathologiques

Cinquième échantillon : il est constitué uniquement par des femmes obèses, les deux groupes sont

-le groupe 1 = les femmes obèses du groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 60

-le groupe 2 = les femmes obèses de groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) d'effectif 30

La discrimination se fait alors avec 9 variables puisque on a éliminé les variables antécédents obstétricaux et obésité.

Sixième échantillon : il est constitué uniquement par les femmes non obèses séparées en deux groupes

-le groupe 1 = femmes non obèses du groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 238

-le groupe 2 = femmes non obèses du groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) d'effectif 48

La discrimination est faite avec les mêmes 9 variables que précédemment.

Septième échantillon : l'importance de la variable courbe nous a conduit à étudier de quelle manière se ferait la discrimination sans elle? Cet échantillon est constitué par:

-le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 298

-le groupe I (femmes à césariser) d'effectif 78

La discrimination ne tiendra pas compte dans ce cas des variables antécédents obstétricaux et courbe.

Parmi tous les résultats fournis par DUSDIS sur nos sept échantillons, nous nous intéressons tout spécialement à l'interprétation:

-du tableau hiérarchique des variables discriminantes
-du tableau des effectifs des individus mal classés

+++ Ordre hiérarchique des variables discriminantes

Il permet de déterminer l'importance relative des différentes variables considérées. Parmi les variables étudiées dans notre population, la méthode discriminante sélectionne successivement la meilleure, puis les deux meilleures, les trois meilleures, ... variables qui permettent de séparer les groupes. Ainsi au premier pas, DUSDIS extrait parmi toutes les variables celle qui a le plus d'intérêt, c'est-à-dire celle qui a le plus grand pouvoir discriminant, puis auxpas suivants la deuxième, troisième .... qui ajoutée aux variables déjà choisies constituent le meilleur sous-ensemble de variables discriminantes; ceci donne l'ordre hiérarchique des variables.

De plus à chaque pas, nous connaissons le pourcentage d'individus bien classés par la fonction linéaire discriminante des variables sélectionnées. Parallèlement est calculé le coefficient de corrélation de chaque variable avec la fonction linéaire discriminante (f.l.d.); ce coefficient exprime la contribution de chaque variable à la définition de la fonction linéaire discriminante autrement dit il indique l'importance relative de la variable dans la discrimination.

+++ Tableau de classement

Le programme DUSDIS nous permet de connaître l'identité des individus mal classés. Les effectifs sont donnés dans un tableau:

Groupe d' affectation

Groupe d'origine	Premier groupe	Deuxième groupe
Premier groupe	Bien classés dans le 1er groupe	Mal classés (individus du 1er groupe classés par Dusdis dans le 2°groupe)
Deuxième groupe	Mal classés(individus du 2°groupe classés par Dusdis dans le 1°groupe)	Bien classés dans le 2° groupe

1 - ETUDE DU PREMIER ECHANTILLON

A - Constitution

Le premier échantillon est constitué par

-le groupe O (femmes à ne pas césariser)

-le groupe I (femmes à césariser pour enfants malades)

L'étude ne considère pas les antécédents obstétricaux, les effectifs sont donc -pour le groupe O : 298

-pour le groupe I : 78

B - Ordre hiérarchique des variables

PAS	NOM DES VARIABLES	% DE BIEN CLASSES
1	Courbe	84,84
2	Obésité	84,84
3	Infection	84,84
4	Prise de poids	84,84
5	Excès de liquide	84,84
6	Antécédents familiaux	84,84
7	Glycosurie	84,84
8	Toxémie	84,84
9	Nombre de gestes	84,84
10	Age	84,84

C - Tableau de classement de l'échantillon

		Groupe d'affectation	
		O	I
Groupe d'origine	O	262	36
	I	21	57

DUSDIS donne l'identité des individus mal classés, c'est-à-dire dans le cas du premier échantillon

+++les 36 femmes du groupe 0 (femmes à ne pas césariser) qui devraient appartenir au groupe I (femmes à césariser). Ces femmes ont accouché d'enfants eutrophiques, la décision de césariser n'est donc pas justifiée dans leur cas. Il faut signaler que ces femmes mal classées dans le groupe 0 ont en commun une courbe d'hyperglycémie provoquée orale à caractère pathologique. L'étude rétrospective, que nous avons faite dans le service d'obstétrique, nous a montré que cette erreur de classement reste limitée dans ses conséquences finales puisque 6% seulement des femmes césarisées le sont à tort.

+++les 21 femmes du groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) qui devraient appartenir au groupe 0 (femmes à ne pas césariser). Ce sont les femmes qui ont accouché d'enfants malades et que l'analyse des variables conduirait à ne pas césariser et ceci à tort. L'étude des dossiers de ces 21 femmes qui échapperaient à l'intervention nous a paru intéressante. On s'aperçoit qu'elles présentent un caractère commun qui est l'existence d'une courbe d'hyperglycémie provoquée orale non pathologique, cependant:

-5 femmes présentent l'association pathologique antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g, obésité, excès de prise de poids.

-1 femme présente un antécédent obstétrical d'enfant de plus de 4000g, des antécédents familiaux de diabète chargés, un excès de prise de poids.

-1 femme avait présenté une autre épreuve d'hyperglycémie provoquée orale perturbée.

-1 femme avait présenté une épreuve d'hyperglycémie provoquée pathologique dans les suites de couches.

Il semble que l'association de plusieurs caractères pathologiques avec une courbe d'hyperglycémie provoquée normale puisse conduire à une attitude interventionniste et dans le doute à demander une seconde épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Nous verrons d'ailleurs que ce sont toujours ces mêmes 21femmes qui sont mal classées dans les différents échantillons.

2 - ETUDE DU DEUXIEME ECHANTILLON

A - Constitution

Le deuxième échantillon est constitué par:

-le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 164

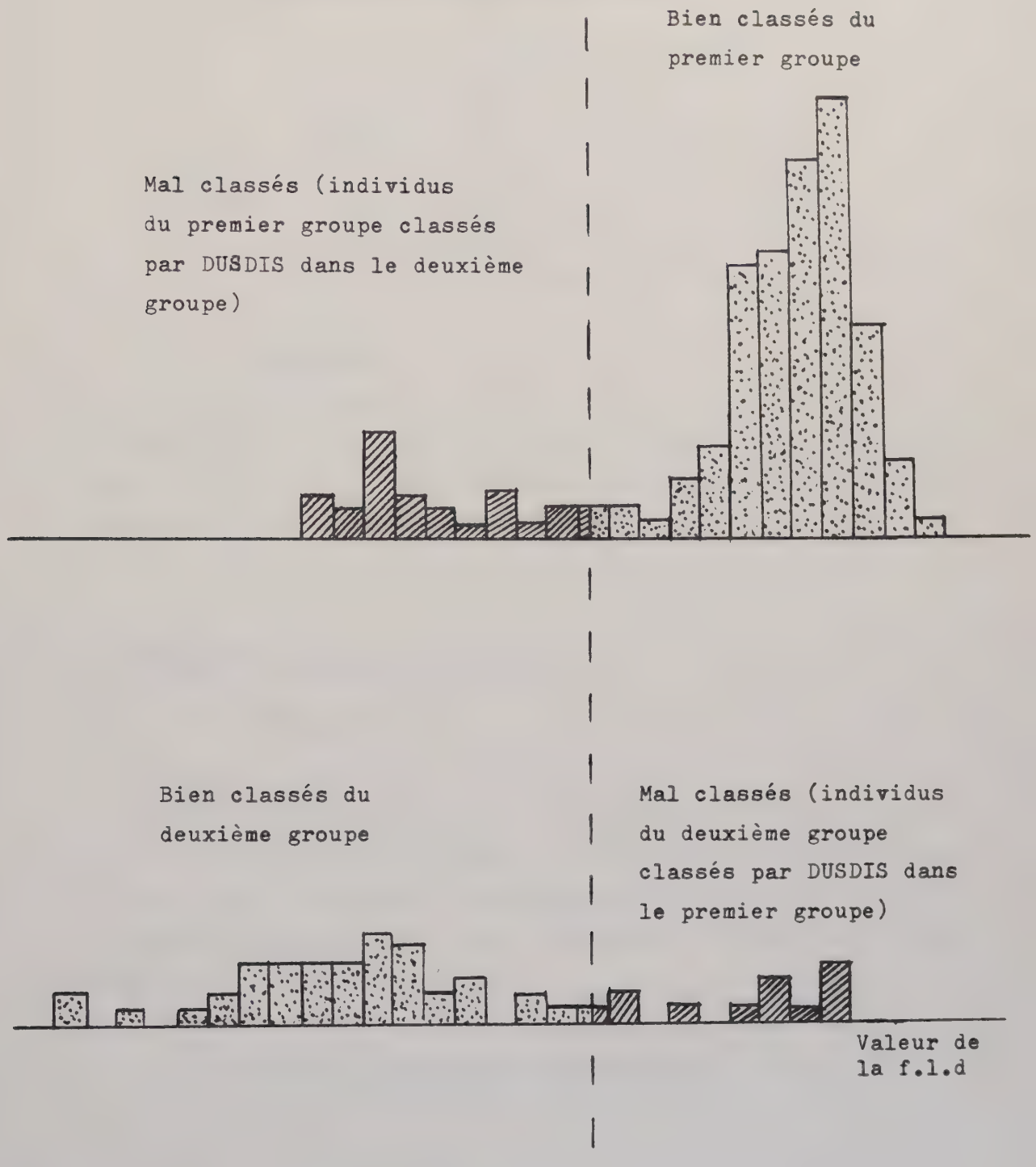
-le groupe I (femmes à césariser) d'effectif 54

L'étude discriminative tient compte dans ce cas des variables antécédents obstétricaux.

B - Ordre hiérarchique des variables

PAS	NOM DES VARIABLES	% de BIEN CLASSES
1	Courbe	82,11
2	Infection	81,19
3	Obésité	81,19
4	Antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000g	82,11
5	Nombre de Gestes	82,11
6	Antécédents familiaux	81,19
7	Antécédents obstétricaux de mort in utéro	80,73
8	Age	81,65
9	Antécédents obstétricaux de prématurité	82,11
10	Antécédents obstétricaux d'avortements	81,65
11	Prise de poids	82,11
12	Excès de liquide	82,11
13	Glycosurie	82,11
14	Toxémie	82,11

HISTOGRAMME DOUBLE AU PAS 14
pour le deuxième échantillon



1 individu mal classé

1 individu bien classé

f.l.d. : fonction linéaire discriminante

C - Tableau de classement de l'échantillon

Groupe d'origine	Groupe d'affectation 0	Groupe d'affectation I
0	140	24
I	15	39

D - Conclusion

Pour le deuxième échantillon nous n'obtenons que 82,11% de bien classés contre 84,84% pour le premier échantillon, les antécédents obstétricaux ne semblent donc pas apporter d'informations supplémentaires.

3 - ETUDE DU TROISIEME ECHANTILLON

A - Constitution

Le troisième échantillon est constitué par:

-le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 298

-le groupe (I+II) (femmes à césariser pour enfants malades et pour enfants malades et hypotrophiques) d'effectif 90.

La discrimination se fait avec 10 variables, sur la totalité des individus.

B - Ordre hiérarchique des variables.

PAS	NOM DES VARIABLES	% de BIEN CLASSES
1	Courbe	84,02
2	Obésité	84,02
3	Infection	83,76
4	Toxèmie	84,02
5	Antécédents familiaux	84,02
6	Excès de liquide	84,02
7	Prise de poids	84,02
8	Glycosurie	84,02
9	Age	84,02
10	Nombre de gestes	84,02

C - Tableau de classement de l'échantillon

		Groupe d'affectation	
		0	I+II
Groupe d'origine	0	262	36
	I+II	26	64

D - Conclusion

Nous n'obtenons pas un ordre hiérarchique des variables et un pourcentage de bien classés très différents du premier échantillon. Dans le second groupe les enfants hypotrophiques ont été ajoutés, et l'on constate par comparaison au premier échantillon que cinq femmes sur douze ont été mal classées dans le groupe II.

4 - ETUDE DU QUATRIEME ECHANTILLON

A - Constitution

Le quatrième échantillon est constitué par:

-le groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 298

-le groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) d'effectif 78.

La discrimination se fait avec 10 variables; les courbes sont classées en normales, obèses, plates, pathologiques.

B - Ordre hiérarchique des variables

PAS	NOM DES VARIABLES	% de BIEN CLASSES
1	Courbe	84,31
2	Obésité	83,51
3	Infection	83,78
4	Prise de poids	83,78
5	Antécédents familiaux	84,04
6	Excès de liquide	84,04
7	Nombre de gestes	84,04
8	Age	83,78
9	Toxémie	83,78
10	Glycosurie	83,78

C - Tableau de classement de l'échantillon

		Groupe d'affectation	
		0	I
Groupe d'origine	0	259	39
	I	20	58

D - Conclusion

Il ne semble donc pas que la classification des courbes en normales, obèses, plates et pathologiques entraîne une amélioration du pourcentage de bien classés par rapport à la classification des courbes en normales et pathologiques. L'ordre hiérarchique des variables est dans ce cas sensiblement identique à celui du premier échantillon.

5 - ETUDE DES CINQUIEME ET SIXIEME ECHANTILLONS

A - Constitution du cinquième échantillon

Le cinquième échantillon est constitué par les femmes obèses:

-un premier groupe de femmes obèses du groupe 0 (femmes à ne pas césariser) d'effectif 60.

-un deuxième groupe de femmes obèses du groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) d'effectif 30.

Nous n'avons pas considéré la variable antécédents obstétricaux ni la variable obésité.

B - Ordre hiérarchique des variables pour le cinquième échantillon

PAS	NOM DES VARIABLES	% de BIEN CLASSES
1	Courbe	80,00
2	Excès de liquide	80,00
3	Prise de poids	80,00
4	Glycosurie	80,00
5	Antécédents familiaux	80,00
6	Age	80,00
7	Infection	80,00
8	Nombre de gestes	80,00
9	Toxémie	80,00

C - Tableau de classement du cinquième échantillon

Groupe d'origine	Groupe d'affectation : Premier groupe	Groupe d'affectation : Deuxième groupe
Premier groupe	50	10
Deuxième groupe	8	22

D - Constitution du sixième échantillon

Le sixième échantillon est constitué par:

-un premier groupe de femmes non obèses du groupe O (femmes à ne pas césariser) d'effectif 238.

-un deuxième groupe de femmes non obèses du groupe I (femmes à césariser) d'effectif 48.

La discrimination se fait avec les mêmes neuf variables que précédemment.

E - Ordre hiérarchique des variables pour le sixième échantillon

PAS	NOM DES VARIABLES	% de BIEN CLASSES
1	Courbe	86,36
2	Infection	86,36
3	Glycosurie	86,36
4	Excès de liquide	86,36
5	Toxémie	86,36
6	Prise de poids	86,36
7	Antécédents familiaux	86,36
8	Nombre de gestes	86,36
9	Age	86,36

F - Tableau de classement du sixième échantillon

Groupe d'affectation

Groupe d'origine	Premier groupe	Deuxième groupe
Premier groupe	213	25
Deuxième groupe	14	34

G - Conclusion

La discrimination est de bien meilleure qualité lorsqu'il s'agit de femmes non obèses: certains symptômes ont chez elles plus de valeur qu'ils n'en auraient chez des femmes obèses; ceci confirme certains résultats de l'étude uni - dimensionnelle, ainsi un antécédent obstétrical d'enfant de plus de 4000g a une valeur pronostique chez les femmes non obèses qui n'apparaît pas chez les femmes obèses.

6 - ETUDE DU SEPTIEME ECHANTILLON

A - Constitution

Le septième échantillon est constitué par :

-le groupe O (femmes à ne pas césariser) d'effectif 298.

-le groupe I (femmes à césariser pour enfants malades) d'effectif 78.

Dans ce cas la discrimination ne tient pas compte de la variable antécédents obstétricaux ni de la variable courbe.

B - Ordre hiérarchique des variables

PAS	NOM DES VARIABLES	% de BIEN CLASSES
1	Obésité	71,28
2	Age	64,89
3	Prise de poids	64,63
4	Antécédents familiaux	64,89
5	Infection	66,22
6	Toxémie	66,49
7	Glycosurie	67,29
8	Excès de liquide	67,55
9	Nombre de gestes	67,82

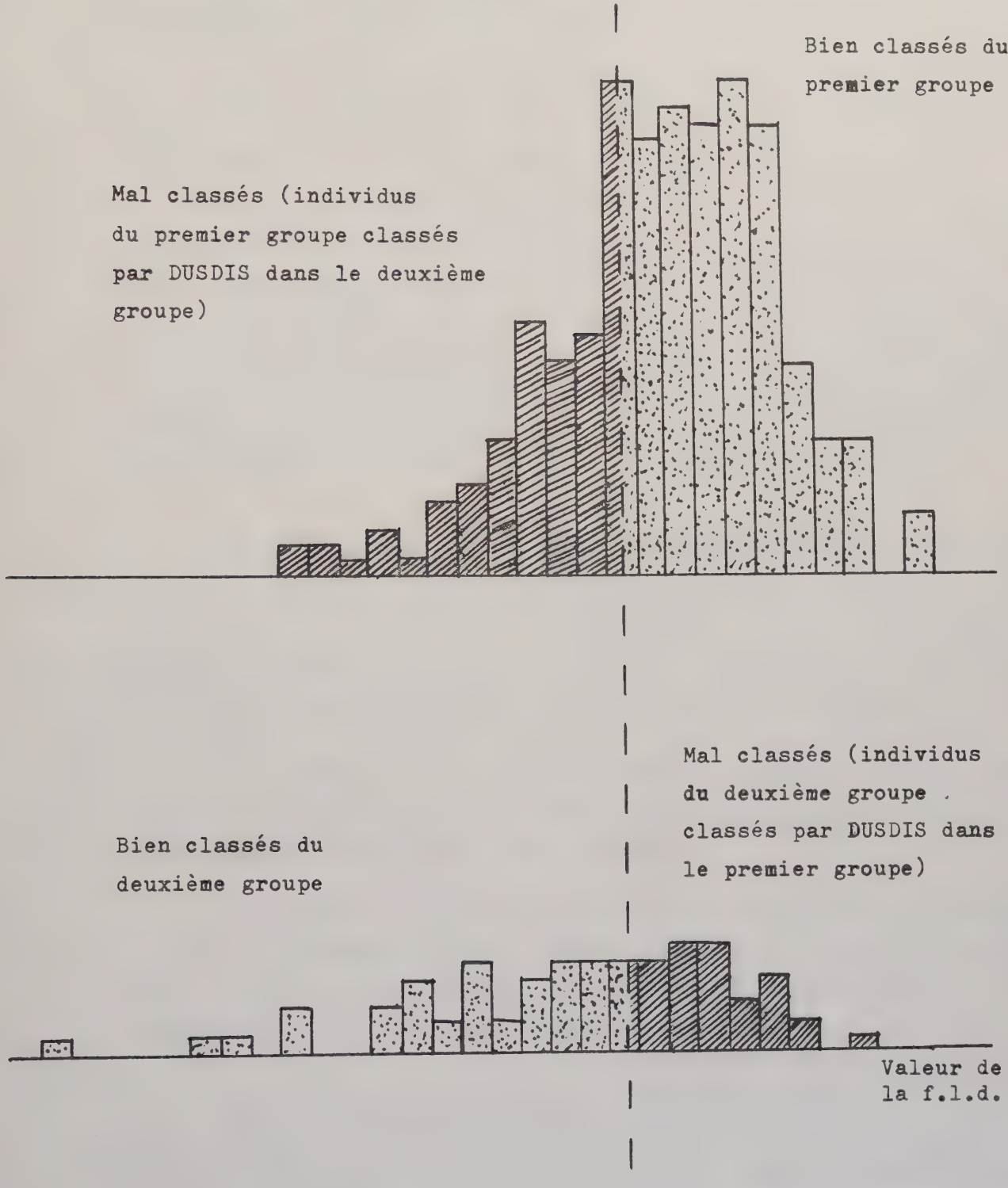
C - Tableau de classement de l'échantillon

		Groupe d'affectation	
		0	I
Groupe d'origine	0	238	60
	I	48	30

D - Conclusion

Il apparaît que l'élimination de la variable courbe perturbe gravement la discrimination, en effet aucune variable ne discrimine aussi bien que la variable courbe. Il est intéressant de noter la modification de l'ordre hiérarchique des variables et de constater l'importance que prennent les variables âge et prise de poids.

HISTOGRAMME DOUBLE AU PAS 9
pour le septième échantillon



1 individu mal classé

1 individu bien classé

f.l.d. : fonction linéaire discriminante

7 - INTERPRETATION DES RESULTATS DE L'ETUDE MULTIDIMENSIONNELLE

Pour chaque échantillon, il apparaît d'emblée que la variable courbe est la variable la plus discriminante. A elle seule, la variable courbe permet d'obtenir un pourcentage de bien classés variant de 82 à 85 % ; il s'agit là d'un bon résultat. Ce pourcentage de bien classés n'est pas amélioré par la prise en considération des autres variables ; la variable courbe semble donc être de loin la variable la plus discriminante. Il y a donc lieu de considérer notre classification des courbes d'hyperglycémie provoquée par voie orale comme très satisfaisante ; la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale chez la femme enceinte définie par O'SULLIVAN et MAHAN et dont nous rappellerons les critères dans le chapitre suivant paraît donc bien pouvoir être utilisée comme courbe de référence.

D'autres variables que la courbe paraissent pourtant intéressantes :

- la variable obésité qui sort en premier dans l'étude du septième échantillon ; l'existence d'une obésité apparaît comme un facteur aggravant du risque de maladie diabétique maternelle. D'autre part l'existence d'une obésité fait perdre aux autres variables leur valeur pronostique.

- la variable infection dont la présence traduit l'existence d'une infection urinaire (cystite, pyélonéphrite) ; il est évident qu'une telle pathologie peut être liée au risque diabétique.

- la variable antécédents obstétricaux d'enfant de plus de 4000 g : ce résultat confirme une donnée bien classique ; l'existence de gros enfants dans les antécédents obstétricaux d'une femme étant bien un facteur de risque de maladie diabétique maternelle.

Certaines variables telles les antécédents obstétricaux d'avortements, de prématurité, de mort in utéro, les antécédents familiaux de diabète, la prise de poids, l'excès de liquide, la toxémie, l'âge, le nombre de gestes, apparaissent d'un intérêt bien moindre, leur pouvoir discriminant est faible.

On est frappé par le peu d'information qu'apporte la variable

glycosurie ; le calcul du coefficient de corrélation variable-fonction linéaire discriminante montre qu'elle joue un rôle peu important dans la fonction de décision. Prenons l'exemple du deuxième échantillon, alors que le coefficient de corrélation (variable-fonction linéaire discriminante) de la variable courbe vaut 0,872 celui de la variable glycosurie est seulement de 0,055.

DEDUCTIONS PRATIQUES

& CONCLUSION

L'attitude adoptée dans le service d'Obstétrique, devant une femme présentant des troubles de la glycorégulation, est la césarienne en raison d'un risque foetal non négligeable. Ce risque est lié d'une part à la fréquente macrosomie responsable d'accidents mécaniques (dystocie des épaules, difficultés à l'évolution intrapelvienne et au dégagement nécessitant des manoeuvres obstétricales traumatisantes aggravant le pronostic) et d'autre part à la pathologie néo-natale comparable à celle d'un enfant de mère diabétique. Devant ces risques il nous a semblé licite de proposer la césarienne prophylactique au terme de 38 semaines.

Notre but est de chercher les facteurs cliniques et biologiques qui permettront de poser avec le maximum de certitude l'indication de césarienne chez une femme prédiabétique.

A l'issue de l'étude statistique faite sur nos 394 observations, il semble que nous sommes en mesure d'avancer quelques propositions:

1 - La courbe d'hyperglycémie provoquée orale s'avère être le meilleur facteur discriminant dans la décision de faire ou de ne pas faire de césarienne, puisque à elle seule elle permet aux obstétriciens une attitude thérapeutique juste quatre fois sur cinq. Devant l'importance diagnostique que prend ce test de tolérance au glucose, il nous semble nécessaire de rappeler la classification des courbes que nous avons choisie et qui a constitué pour nous une hypothèse de travail.

Nous avons pris comme chiffres de normalité, les valeurs suivantes de la glycémie: 1,65g/l à la 60ème minute - 1,45g/l à la 120ème minute - retour à la glycémie de base à la 180ème minute, ceci en référence à la courbe d'hyperglycémie chez la femme enceinte établie par O'SULLIVAN et MAHAN.

En se référant à ces critères et en raison de la disparité des courbes, nous avons voulu considérer

+++comme normales:

- les courbes présentant un pic élevé à la 30ème ou 60ème minute sans autres anomalies.
- les courbes bifides ou cassées sans perturbations des chiffres de la glycémie.
- les courbes retardées d'aspect normal mais décalées dans le temps.
- les courbes plates fréquemment rencontrées chez les sujets jeunes.

+++comme pathologiques:

- les courbes sortant par un point au-dessus de la courbe de référence (il s'agit le plus souvent d'un chiffre de glycémie anormalement élevé à la 120ème minute).
- les courbes sortant par deux ou trois points au-dessus de la courbe de référence; l'interprétation de ces courbes ne pose en fait pas de problèmes.
- les courbes à ascension lente des chiffres glycémiques sans retour à la normale (souvent liée à une obésité pour les diabétologues).

Il nous semble dès maintenant possible de faire quelques suggestions quant à la réalisation de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée:

- donner une charge en glucose uniforme, un gramme de glucose par kilogramme de poids avant la grossesse.

- veiller à ce que les prélèvements sanguins soient faits au moins jusqu'à la troisième heure.

- lorsqu'une anamnèse et une symptomatologie clinique anormales ne sont pas associées à une courbe d'hyperglycémie pathologique, une deuxième épreuve est peut-être souhaitable.

- un dosage d'insulinémie couplé à l'épreuve d'hyperglycémie semble susceptible dans certains cas d'aider à l'interprétation de celle-ci.

Entre la courbe d'hyperglycémie provoquée et les autres variables, une seule liaison a pu être statistiquement mise en évidence, il s'agit de la liaison courbe-obésité.

2 - L'obésité apparaît comme un facteur primordial dans la décision de césariser. Nous avons été amené à constater que les femmes obèses se rencontrent plus fréquemment parmi les femmes ayant des enfants malades. L'existence d'une obésité chez une mère suspecte de prédiabète apparaît donc comme un facteur de risque supplémentaire pour l'enfant à naître. Il n'est toutefois pas paradoxal d'affirmer que la décision de césariser sera plus facile à prendre chez les femmes non obèses, l'obésité étant en fait un état pathologique surajouté qui fait perdre aux autres variables leur valeur pronostique.
Nous rappelons que le poids idéal est calculé par la for-

mule de Lorentz et qu'une femme est considérée comme obèse lorsque son poids est supérieur de 10% à ce poids théorique.

3 - Les antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000grammes apparaissent dans l'étude unidimensionnelle comme un facteur de décision car ils se rencontrent avec une fréquence plus grande dans le groupe de femmes accouchant d'enfants malades que dans le groupe de femmes accouchant d'enfants eutrophiques. De plus l'existence d'antécédents obstétricaux d'enfants de plus de 4000g prend toute sa valeur pronostique quand la femme n'est pas obèse. Ce nouveau résultat confirme la remarque que nous avons faite plus haut selon laquelle l'obésité induit une pathologie moins pure. L'importance des antécédents obstétricaux est moins apparente dans l'étude multidimensionnelle, ceci peut être dû au fait que la courbe d'hyperglycémie possède à elle seule un pouvoir discriminant très élevé. En plus de ces trois variables, la discrimination linéaire met en évidence l'importance d'un quatrième paramètre, l'infection urinaire.

4 - L'infection urinaire

Son importance peut paraître surprenante, toutefois elle peut être favorisée par l'existence de troubles de la glycorégulation.

Face à ces quatre variables primordiales, d'autres facteurs paraissent avoir un intérêt bien moindre:

5 - Les antécédents familiaux de diabète, les autres antécédents obstétricaux (avortements spontanés, morts in-utéro, prématurés), la prise de poids, l'excès de

liquide apportent peu d'informations; ceci peut s'expliquer, en ce qui concerne la notion d'antécédents, par leur caractère anamnestique. Il faut signaler qu'une prise de poids de 15kg ou plus apparaît comme un facteur de risque lorsqu'elle s'associe à une obésité. Cependant si ces facteurs ne semblent pas devoir influencer la décision de césarienne, ils ne sont pas négligeables pour autant car ils motivent la demande d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

6 - L'âge et le nombre de grossesses n'influencent apparamment pas la décision opératoire dans l'intérêt de l'enfant, mais il faut évidemment tenir compte des complications et des risques qui sont directement liés à ces deux facteurs.

7 - La toxémie paraît être responsable de l'hypotrophie des enfants qui présentent par ailleurs une pathologie évocatrice d'une maladie diabétique maternelle. La fréquence des états toxémiques est plus grande chez les femmes obèses que chez les femmes de poids normal.

Enfin on est frappé par le peu d'information qu'apporte un facteur comme:

8 - La glycosurie

Nous n'avons jamais mis en évidence de liaisons entre la glycosurie et les autres facteurs, en dehors d'une relation assez inattendue avec la prise de poids: une femme qui a pris plus de 11kg pendant sa grossesse est apparemment moins exposée qu'une autre à présenter une glycosurie. Mais la glycosurie n'intervient pas comme variable discriminante dans la décision de césariser. Cet examen systématique n'a

donc pas la valeur que l'on a l'habitude de lui attribuer. Rappelons que dans notre étude la glycosurie est une découverte d'examen systématique lors de consultation prénatale, et que nous l'avons retenue quelqu'en soit le taux et le moment de sa découverte. Elle traduit peut-être une modification du seuil rénal du glucose connue chez la femme enceinte.

En conclusion la femme gravide prédiabétique est l'objet de deux discussions successives:

-dans un premier temps, mettre en évidence une anomalie du métabolisme glucidique; c'est le but de l'interrogatoire et de l'examen clinique qui peuvent conduire à la demande d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

-dans un second temps, prendre la décision d'interrompre la grossesse par césarienne au terme de 38 semaines. L'interprétation de la courbe d'hyperglycémie en référence à la courbe établie par O'SULLIVAN et MAHAN permet de césariser à juste titre quatre fois sur cinq. Si l'on peut considérer ce résultat comme bon, il semble qu'une anamnèse plus précise,qu'une meilleure interprétation de la courbe d'hyperglycémie provoquée puissent encore le rendre plus proche de la perfection.

Vu et permis d'imprimer

DIJON, le 13 octobre 1975

Le Président de la Thèse — Le Doyen,

J. JAHIER — J.B. BOUHEY

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABRAMOWICH

Glucose Tolerance Test in Pregnancy.
J. Obst. Gyn. Brit. Comm. 1966, 73, 1, 105-112

2 - BAGROS

Possibilité d'une simplification de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale pour le dépistage du diabète.
Ann. Bio. Clin. 1962, 20, 147

3 - BENJAMIN F., CASPER D.J.

-Oral versous intraveinous glucose tolerance test during pregnancy.
Am. J. Obst. Gynec., 1966, 94, 4, 566

-Comparative validity of oral and intraveinous glucose tolerance tests in pregnancy.
Am. J. Obst. Gynec., 1967, 97, 4, 488

4 - BOTELLA-LLUSIA C., GONZALEZ-LOVIELLA L., PEREZ A., BOUSONO F., VILLA ELIZAGO I., MURILLO E.

Aspects cliniques des facteurs de la mortalité périnatale.
Acta Péd. Esp., 1961, 19, 161-169

5 - BURT R.L., PULLIAM A.

Métabolisme hydrocarboné au cours de la grossesse.
Obstet. and Gynec., 1959, 14, 518

6 - CANTILLO E.

Amélioration du diabète de la ménopause par freination hypophysaire par les hormones sexuelles.
Endocrinology, 1941, 28, 20-24

7 - CARRINGTON R. et Coll.

Evaluation of oral and intraveinous glucose tolerance tests for the diagnostic of "prediabetes" in the puerperium.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1964, 88, 283

8 - CODACCIONI J.L., RUF H., BROCHERY P.

Prédiabète et grossesse.
Marseille Médical, 1969, 106, 10, 795

9 - CONN J.W., FAJANS S.S.

Progrès dans la prédiction du diabète sucré par la modification de l'hyperglycémie provoquée avec la cortisone.
Diabetes, 1954, 3, 296

10 - DE MEYER R.

Etude expérimentale de la glycorégulation gravidique et de l'action tératogène des perturbations du métabolisme glucidique.
MASSON et Cie éditeur, 1961, 268

11 - DEUIL R., MUNDLER B., LAURENT C.

Les signes d'alerte des états prédiabétiques.
Presse therm. clim., 1961, 98, 184-188

12 - DUBREUIL G., ANDERODIAS J.

Ilots de Langerhans géants chez un nouveau-né issu de mère glycosurique.
Comp. rend. Soc. de Biol. 1920, 2, 1490

13 - FAJANS S.S., CONN J.W.

Prédiabetes subclinical diabetes and latent clinical diabetes: interprétation, diagnosis and treatment.
In B.S. Leibel and G.A.Wrenshall, Amsterdam, 1965, Excerpta Foundation, Ed.p.641

14 - FARQUHAR J.W.

The significance of hypoglycemia in the newborn infants of diabetic mothers.
Arch. Dis. Childh. 1956, 31, 203-211

15 - FISCHER A.E., MOLOSHOK R.E.

Grossesses diabétiques et prédiabétiques avec référence spéciale au nouveau-né (étude de cinq années).
J. of Pédiatr., 1960, 704-714

16 - FITZGERALD M., MALINS J., O'SULLIVAN D.J., WALL M.

Effets du sexe et de la parité dans l'incidence du diabète sucré.
Quart. J. Méd.(G.B), 1961, 30, 57-70

17 - FITZGERALD M.G., MALINS J.M., O'SULLIVAN D.J.

Fréquence du diabète chez les femmes ayant accouché treize ans auparavant d'un gros enfant.
Lancet, 1961, 1, 1250

18 - FREYCHET

Hyperglycémie provoquée par voie orale pendant la grossesse.
Journ. Ann. Diab. Hotel Dieu 1968

19 - FUCHS F., KLOPPER A.

Endocrinology of pregnancy.
HARPER & ROW Publishers, Chap. 9, 197-215

20 - GESSLER C.J., HALSTED J.A., STETSON R.P.

Effet des oestrogènes sur la glycémie des femmes diabétiques après la ménopause.
J. Clin. Invest, 1939, 18, 715-722

21 - HADDEN D.R., HARLEY J.M.G.

Potential diabetes and the foetus.
J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth., oct.1967, 669-674

22 - HAGBARD L.

La période prédiabétique au point de vue obstétrical.
Acta Obst. Gynéc. Scand., 1958, 37, 497

23 - HOET J.P.

Métabolisme hydrocarboné pendant la grossesse.
Diabetes, 1954, 3, 1

24 - HOET J.P., GOMMERS A., HOET J.J.

Les endocrinopathies gravidiques et leur retentissement sur le foetus et le nouveau-né.
Arch. franç. pédiat., 1961, 18,1

25 - HOET J.P., GOMMERS A., HOET J.J.

Causes des malformations congénitales: rôle du prédiabète et de l'hypothyroïdie. Ciba Found. Symposium on Congenital Malformations, 1960, 219

26 - HOET J.P.,LUKENS F.D.W.

Carbohydrate metabolisme during pregnancy.
Diabetes 1954, 3, 1

27 - JACKSON W.P.U.

La grossesse est-elle diabétogène?
Lancet 1961, 2, 1369-1372

28 - JACKSON W.P.U.

Le syndrome prédiabètique: gros enfant et père prédiabètique.
J. Clin. Endocr., 1954, 14, 189

29 - JACKSON W.P.U.

GTT in Pregnancy
B.M.J. septembre 1952

30 - JACKSON W.P.U.

Etat actuel du prédiabète.
Diabetes, 1960, 9, 373

31 - JOSLIN E.P. et Coll.

Traitement du diabète sucré.
Léa et Febigu, 1952, 94

32 - KESSLER A.

Les gros enfants à la naissance, étudiés du point de vue obstétrical.
Thèse Lyon, 1962, Annequin édit.

33 - KOLLER O.

Diabetes and pregnancy.
Acta Obstet. Gynec. Scand., 1953, 32, 80

34 - KYLE G.C.

Etat prédiabètique et grossesse.
Ann. of Int. Med.(suppl.3), 1963, 59, N°1-11, 62-67

35 - LABBE, NEPVEUX

Presse Med., 7 Juin 1922

36 - LANSAC J., BERERD J.C.

Le diabète chimique asymptomatique chez la femme enceinte.
J. Med. Lyon, 1971, 52, N°1218, 1561-1590

37 - LEPAGE F., LEMERRE L., PIERRAT A., CHIBON M.C.

Etude du prédiabète au cours de la puerpéralité
Gynec. Obst., 1958, 57, N°1, 19-40

38 - LEROY B., LEFORT R.

A propos du poids et de la taille des nouveaux-nés à la naissance.
Rev. franç. gyn., 1971, 66, 6-7, 391-396

39 - LESTRADET H., BATISTELLI F., LEDOUX A., COMBIER E.

L'hérédité du diabète sucré.
La nouv. presse méd., 1972, 1, N°38, 2543-2545

40 - LESTRADET H., DESCHAMPS I., GIRON B.J.

Peut-on dépister le prédiabète?
La nouv. presse méd., 1975, 4, N°27, 1967-1969

41 - LUBCHENKO L., and Coll.

Intra-utérine growth as estimated from liveborn birth weight at 24, 42 weeks of gestation.
Pédiatrics 1963, 32, 793-800

42 - LUND C.J., WEESE W.H.

Hyperglycémie provoquée et gros enfants en dehors du diabète.
Amer. J. Obst. and Gynec., 1953, 65, 815

43 - LUNELL N.O.

Tolérance au glucose intraveineux chez les femmes ayant présenté des grossesses compliquées.
Acta Obst. Gyn. Scand., 1966, 45, suppl.4, 89pages

44 - LUYCKX A.

Sécrétion de l'insuline et du glucagon. Etude clinique et expérimentale.

45 - MENGERT W.F., LAUGHLIN K.A.

Thirty three pregnancies in diabetic women
Surg. Gynec. Obst. 1939, 69, 615

46 - MILLER H.C.

L'effet du prédiabète sur la survie et le poids à la naissance
New. Engl. J. Med., 1947, 233, 376

47 - MINKOVSKI A., LARDINOIS

Détermination post-natale de l'âge gestationnel: âge clinique, osseux, biologique.
Journée parisienne de pédiatrie (Flammarion, Paris) 1970, 337-341

48 - MORIN P., TESCHER M.

Glycorégulation et grossesse
Semaine Hop. Paris, 1974, 50, N°20, 1323-1326

49 - MORNEX R., POUSSET G.

Conceptions actuelles du prédiabète et du diabète latent.
Vie Med., 1968, 49, 1397

50 - O.M.S. Série: rapport technique.

Le diabète sucré.
Org. mond. santé, Sér. Rap. Tech., 1965, 310

51 - O'SULLIVAN J.B., MAHAN C.M.

Glucose tolérance test. Variability in pregnant and non pregnant women.
Amer. J. of Clinical Nutrition, 1966, 19, 345

52 - PATON D.M.

Grossesses prédiabètiques.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1948, 56, 558

53 - PEDERSEN T.

Mortalité foetale dans les grossesses diabétiques.
Diabetes, 1954, 3,199-204

54 - PEHRSON S.L.

A study of the relationships between some prediabetic stigmas, glucose tolerance test in late pregnancy and the birthweight of the childern.
Acta Obstet. Gynec. Scand., 1974, suppl. 33, 1-133

55 - PELLEGRINI G.

Exploration de la fonction insulaire du pancréas au cours des obésités primitives.
Journées diabét. Hôtel-Dieu, 1962, 93-100 (Flammarion)

56 - PHILLIPE E.

Histopathologie placentaire
Ed. Masson et Cie

57 - PIRART J.

Prédiabète et grossesse
Ann. Endocr. Paris, 1954, 15, 58

58 - PIRART J.

The so-called prédiabetic syndrome of pregnancy.
Acta Endocr. 1955, 20, 192

59 - PIGEAUD H., MATHIAS F.

Etude de la courbe d'hyperglycémie provoquée chez les mères de gros enfants.

60 - PLAUCHU M., BIZOLLON C.A., GAROUX J., MALLURET J.? GLEIZE J.

L'insulinémie dans le diabète et ses antécédents.
J. Méd. Lyon, 1967, n°1122, 939

61 - RIVIERE M.

Etat prédiabétique et grossesse.
Bull. Fed. Gynec. Obstet. Franç., 1963, 15, 3

62 - SCHWARTZ D.

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes.
Ed. Méd. Flammarion

63 - SCHWEITZER P.M.J.

Morbidité du diabète sucré.
J. Geneesk, 1958, 102, 2091-2095

64 - SOTTO L.S., HEIMBACK D.P., SIEGNER A.W.

Prédiabète et grossesse.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1958, 76, 425-431

65 - SPIEGELMAN A.R.

Influence des oestrogènes sur les besoins en insuline des diabétiques.
Amer. J. Med. Sci., 1940, 200, 228-234

66 - SUTHERLAN H.W., STOWERS J.M., Mc KENZIE C.

Simplifying the clinical problem of glykosuria in pregnancy.
Lancet 1970, 1, 1069

67 - STEINBERG A.G.

Hereditary in diabetes mellitus.
Diabetes, 1961, 10, 269

68 - TCHOBROUSKY C.

Le foetus et le nouveau-né de mère diabétique.
Rev. Franç. Gynec., 1969, 64, 10, 529-537

69 - TESCHER M., MORIN P., TECHENET J., SERPEAU P., PAOLAGGI F.

Hormone chorionique somato mammotrophique et glyco-régulation.
Sem. Hop. Paris, 1974, 50, n°20, 1327-1332

70 - TESCHER M., GUERIS J., TECHENET J., MORIN P., STRICH-MOUGENOT C., DIEULANGARD P.

Insulinémie et grossesse.
Sem. Hop. Paris, 1974, 50, n°20, 1333-1339

71 - TESCHER M., MORIN P., ENGELMANN P.

Régulation hormonale pendant la grossesse. Corrélations entre insuline, cortisol, H.C.S.
Sem. Hop. Paris, 1974, 50, n°20, 1349-1358

72 - VAGUE J., CODACCIONI J.L., COULOMB J., TEITELBAUM M., MATTHYS G., FROMENT G.

Influence de la cure d'amaigrissement sur l'évolution du diabète gras. Relation avec les antécédents familiaux, le degré de surcharge pondérale et la répartition graisseuse.
Le Diabète, 1962, 10, 117-123

73 - VALLANCE-OWEN J.

Synalbumin antagonism in obesity and mature onset diabetes mellitus.
Ann. New York Acad. Sci., 1968, 131-315

74 - VALLANCE -OWEN J., LILLEY

Antagonisme à l'insuline dans le plasma des diabétiques et prédiabétiques obèses. Communication préliminaire.
Lancet, 1961, 1, 806

75 - VARANGOT

Thèse de J.P. PAPON, Paris, 1969

76 - WHITE P.

On the inheritance of diabetes mellitus.
An analysis of 675 family histories
Am. J. M. Sc. 1934, 188, 782

77 - WILKERSON H.L.

Grossesse et état prédiabètique.
Amer. J. Publ. Hlth., 1959, 49, 1032-1040

OUVRAGES EN RAPPORT AVEC LE SUJET MAIS
NON CITES DANS CETTE THESE

78 - BONAFOS M. et Coll.

Prédiabète et gravido-puerpéralité: dépistage clinique et biologique.
Méd. Afr. Noire, Juil. 1969, 16, n°7, 589-596

79 - BURT R.L., LEAKE N.H., RHYNE A.L.

Hyperglycémie expérimentale au cours de la grossesse et du post-partum chez le sujet suspect de prédiabète avec observations sur l'insuline sérique.
Obstet. and Gynec., Mars 1972, 39, n°3, 446-452

80 - CAMPBELL N., PYKE D.A., TAYLOR K.W.

Tests de tolérance orale du glucose chez la femme enceinte ayant un diabète potentiel, un diabète latent et une glycosurie.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., Juin 1971, 78, n°6, 498-504

L'ETUDE MULTIDIMENSIONNELLE A ETE REALISEE GRACE A:

L. DUSSERRE et J.P. NAKACHE

Programme DUSDIS: discrimination linéaire en deux groupes. Méthode du pas à pas.
Mathématique, informatique, statistique bio-médicales.
Dossier d'analyse et de programmation. 1974, N° 13

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
1ère partie: RAPPEL CLINIQUE	3
I - QUELQUES DEFINITIONS	4
II - GLYCOREGULATION PENDANT LA GROSSESSE	6
III - RETENTISSEMENT FOETAL DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION	9
1 - Macrosomie foetale	9
2-- Avortement	12
3 - Périmortalité	13
4 - Malformations congénitales	14
5 - Hydramnios	14
IV - MODALITES DE DEPISTAGE DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION PENDANT LA GROSSESSE	15
1 - La prédisposition génétique	15
2 - La clinique	17
3 - Les examens paracliniques	19
2ème partie: ETUDE STATISTIQUE	25
I - MATERIEL	26
1 - Les femmes enceintes	27
A - Critères cliniques de sélection	27
B - Critères biologiques de sélection	29
-la glycosurie	29
-l'hyperglycémie provoquée	30
2 - Les nouveaux-nés	35
A - Critères cliniques	36
B - Critères biologiques	37
C - Anomalies associées	38
3 - Le placenta	39

II - METHODE STATISTIQUE 41
1 - Préparation à l'étude statistique 41
2 - E tude statistique proprement dite 45
A - étude unidimensionnelle 45
B - étude multidimensionnelle 47
III - RESULTATS DE L'ETUDE UNIDIMENSIONNELLE 51
A - Recherche d'une éventuelle liaison entre deux variables par le calcul du coefficient de corrélation 51
B - Comparaison des pourcentages des courbes 54
C - Recherche d'une éventuelle liaison entre la variable courbe et les autres variables 58
D - Recherche d'une éventuelle différence significative entre les groupes considérés pour chacune des variables 63
E - Recherche d'une éventuelle liaison entre deux variables autres que la variable groupe ou courbe 70
F - Recherche d'une éventuelle liaison entre deux variables dans les groupes de femmes obèses et non obèses 82
IV - RESULTATS DE L'ETUDE MULTIDIMENSIONNELLE 95
- à propos de sept échantillons
- interprétations des résultats 111

3éme partie: DEDUCTIONS PRATIQUES
ET CONCLUSION 113